TITRES ET TRAVAUX

DU

Dr G.-Edouard LAGUESSE

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LILLE

né à Dijon le 23 avril 1861

LILLE
IMPRIMERIE CENTRALE DU NORD
12 RUE LEPELLETIER, 12

1911

A. — TITRES ET SERVICES

I. — Grades universitaires

Docteur en médecine (Paris, 1885).

Licencié ès-sciences naturelles (Paris, 1886).

Docteur ès-sciences naturelles (Paris, 1890).

Agrégé des Facultés de médecine. Section d'Anatomie et Histologie (Concours Paris, 1892).

II. — Fonctions.

Chargé des fonctions d'agrégé à la Faculté de médecine de Lille (31 mars 1891).

Chargé du cours d'Histologie à la même Faculté (1er août 1891), (et comme agrégé à partir de 1892).

Chef des Travaux pratiques d'Histologie (12 novembre 1892).

Professeur titulaire d'Histologie à la même Faculté (22 février 1896).

III. — Titres et récompenses scientifiques

Lauréat de la Faculté de médecine de Paris. Prix de Thèse (médaille d'argent, 1885).

Lauréat de l'Académie des Sciences, Arts et Belles-Lettres de Dijon (Médaille d'or, 1891).

Lauréat de la Société des Sciences de Lille (Prix Kuhlmann, 1907).

Lauréat de l'Institut (Académie des Sciences) Prix Martin-Damourette (1910); antérieurement Mention sur le prix Serres (1896).

IV. — Sociétés savantes. Distinctions honorifiques

Membre correspondant de la Société de Biologie (Paris 1891).
» » *de l'Académie des Sciences, Arts et Belles-Lettres de Dijon* (1891).
» » *de la Société de Médecine de Gand* (1899).
» » *de la Société royale des médecins de Budapest* (1909).

Secrétaire-adjoint de l'Association des Anatomistes (1899-1911), *et vice-délégué français au Comité permanent de la Fédération anatomique.*

Officier d'Académie (14 juillet 1896).
Officier de l'Instruction publique (12 juillet 1902).

B. — TRAVAUX SCIENTIFIQUES

VUE D'ENSEMBLE

Avant d'arriver à l'analyse de nos travaux, nous croyons nécessaire d'en donner une vue d'ensemble.

On y trouvera un certain nombre d'articles de mise au point, de pure bibliographie. On y trouvera surtout un ensemble assez varié de recherches personnelles, dont quelques-unes ont trait à l'anatomie humaine ou comparée, à la tératologie, etc..., dont la plupart portent sur l'histologie et l'embryologie comparées.

L'idée générale qui nous a guidé dans la plupart de ces dernières peut se formuler ainsi. S'attaquer à des organes ou à des tissus de structure et de fonction peu connues ou très discutées ; suivre leur développement histologique, ou, en d'autres termes faire leur histogénèse ; prendre ainsi une idée plus nette de la structure définitive en la voyant s'édifier sous nos yeux ; essayer d'établir ou de mieux comprendre la fonction en assistant à sa mise en train graduelle par l'étude histo-physiologique depuis la période embryonnaire jusqu'à l'âge adulte. En un mot, nous ne comprenons guère qu'on sépare embryologie, histologie, et physiologie. Le but final, pour nous, c'est la connaissance précise et détaillée du fonctionnement de chaque organe ou tissu chez l'homme, connaissance qui suppose celle de la structure ; les moyens sont l'histogénèse et l'histophysiologie. Mais l'homme n'étant pas un être isolé dans la nature, et ne représentant au point de vue anatomo-physiologique que le dernier chaînon de la série animale, c'est souvent l'organisation moins complexe d'un être plus simple qui nous permettra de comprendre le fonctionnement compliqué de tel de ses organes. Nous ferons donc

de l'histogénèse et de l'histophysiologie comparées, en cherchant dans la série animale les groupes qui nous permettront d'étudier l'organe ou le tissu sous des formes plus primitives et plus simples.

C'est dans cet esprit que nous avons abordé l'étude de la Rate, en la prenant à son maximum de simplicité, chez les Poissons, et en suivant son édification embryonnaire. C'est ainsi que plus tard nous avons cherché à élucider, dans le Pancréas, la signification discutée des cellules centro-acineuses, des paranuclei, des filaments basaux (chondriosomes), et surtout celle des îlots de Langerhans. C'est ainsi enfin que nous cherchons à comprendre la signification et la valeur exactes des espaces conjonctifs, de la substance amorphe, de la fibre collagène, et la structure fondamentale commune des trois tissus de charpente et de soutien.

*
* *

Nous pouvons grouper nos recherches de la façon suivante :

I. — Technique.

Nous avons employé des techniques très variées, en les modifiant souvent pour notre usage personnel ; mais nous n'avons pas la prétention d'avoir créé des méthodes nouvelles. Nous rappellerons seulement ici que, pour la fixation des éléments glandulaires et particulièrement de leurs grains de sécrétion, nous avons combiné plusieurs formules nouvelles de *mélanges chromo-acéto-osmiques*, dont une surtout (*liquide J*) a été pour nous, et pour plusieurs autres auteurs depuis, d'une incontestable utilité (**64, 70**). — Nous mentionnerons encore notre nouveau modèle de *rasoir* pour coupes à la paraffine (**42**).

II. — Anatomie descriptive de l'homme.

Nous pouvons placer ici nos travaux sur la *Topographie du lobule pulmonaire*, (**47, 48, 65, 103**). Nous avons précisé les dispositions de ce lobule, le trajet et la ramification de sa bronche et de son artère, grâce à des injections au collodion suivies de corrosion. Nous avons pu ainsi établir de ce lobule un schéma

plus exact que les précédents, et que nous ont déjà emprunté plusieurs auteurs classiques. Grâce à des reconstitutions plastiques en cire par coupes sériées, nous avons également pu étudier la véritable forme, trop souvent méconnue, et les dispositions des cavités de l'hématose (*Bouquet de canaux alvéolaires, Acinus*) (**52, 65, 97, 103**), et des *bronchioles respiratoires* (**48, 103**). Mais ici nous entrons déjà dans le domaine de l'anatomie microscopique.

III. — Anatomie comparée.

Au cours de nos recherches histologiques sur la rate et sur le pancréas, nous avons été amené à décrire ces organes chez divers animaux plus complètement que cela n'avait été fait : formes complexes de la rate des divers Sélaciens, leur explication, établissement du lobule splénique (**12**) ; rate du Protoptère et de la Lamproie (**10**) ; description des canaux pancréatiques et du pancréas, variations de structure et valence inégale des diverses régions chez plusieurs Ophidiens (**49, 64, 70**) et chez le Pigeon (**106**) ; pancréas des Sélaciens (**66,67**), du Protoptère (**10**).

Chez les *Téléostéens* on croyait en général à l'absence du *pancréas* et à sa suppléance par les appendices pyloriques. Legouis avait bien, quelques années auparavant, décrit un organe pancréatique très ramifié et souvent diffus à travers toute la cavité abdominale. Mais ses conclusions, appuyées seulement sur des dissections et quelques dissociations, n'avaient pas trouvé créance. Nous avons retrouvé ce *pancréas diffus*, et nous avons prouvé son existence non seulement par la dissection et par les coupes, mais surtout en montrant sa simplicité primitive et son extension graduelle au cours du développement (**5, 25, 16, 32**). Nous avons particulièrement insisté sur les *gaînes intra-hépatiques* (également signalées par Legouis) qu'il fournit à la veine porte chez certaines espèces (**15, 16, 32**).

Ajoutons encore : découverte de *bourrelets valvulaires* spéciaux à l'origine des collatérales artérielles chez certains poissons (**19. 32**) ; description d'un sporozaire parasite de ces poissons (**32, 87**). Enfin, presque toutes nos recherches d'histo-

logie et d'embryologie mettent largement à contribution d'un bout à l'autre la série des Vertébrés et parfois les Invertébrés.

IV. — Embryologie générale (Vertébrés).

Nouvelle *démonstration de l'origine mésodermique et mésenchymateuse de la rate*, que certains auteurs prétendaient faire dériver directement du feuillet interne (**3, 12, 24**). La date de son apparition, son développement graduel, sont précisés chez la *Truite* et chez l'*Acanthias*.

Description et reconstitution en cire *des bourgeons pancréatiques ventraux* chez la Truite (**20**) ; *leur absence chez les Sélaciens* (**26, 27**). Description du bourgeon dorsal et de toute la suite du développement chez les Téléostéens (**5, 25**), d'une partie de ce développement chez le Mouton (**35**), la Vipère (**64**), la Couleuvre (**70**). Découverte de *bourgeons pancréatiques accessoires tardifs* nés du cholédoque chez le Mouton (**33**).

Confirmation chez l'*Acanthias* de la récente découverte de Van Wijhe et de Rückert chez d'autres Sélaciens : le *pronéphros* est d'origine mésodermique, mais le canal de Wolf se développe aux dépens de l'ectoderme ; d'autre part, confirmation de leur description des origines multiples du mésenchyme (**17**).

V. — Embryologie des Invertébrés.

Description de la forme et du véritable mode d'attache à la mère de l'Ecrevisse nouvellement éclose (mal connus), et de l'époque de ses premières mues (**11, 18**).

VI. — Embryologie Tératologique.

Description d'un jeune *embryon humain derodyme* de 19 m.m. : deux cordes dorsales séparées dans un seul sacrum ; discussion des causes, de l'origine et du mode de développement de cette monstruosité (**40, 41**).

VII. — Histologie : histogénèse et histophysiologie.

A. — *Cytologie.*

Nous nous sommes particulièrement occupé des cellules sécrétantes et surtout de la cellule pancréatique. Le rôle du

noyau dans l'acte élaborateur, déjà soutenu par quelques auteurs, était loin d'être admis, et chacun le comprenait à sa façon. Le corpuscule paranucléaire (*Nebenkern*, parasome) était très diversement interprété, nié par les uns, considéré par d'autres comme un parasite. Nous avons montré comment chez la Salamandre ce *paranucleus* dérive du noyau (à peu près à la façon déjà décrite par Platner) au moment de chaque nouvelle élaboration, (**54, 60, 88**), sa première apparition chez l'alevin de Truite avant la première élaboration (**25**), (précédée de la formation d'un second nucléole au sein d'une masse chromatique) (**60, 88**). Nous avons étudié ses propriétés ; nous avons également suivi son évolution chez la Couleuvre (**70**). Nous avons enfin montré comment il disparaît, et comment au même point apparaissent les *ergastidions* (ergastoplasme de Garnier et Bouin) généralement filamenteux, vermiculés, (et que nous décrivons identiques aux anciens filaments végétatifs d'Altmann, aux actuels chondriocontes de Meves), comment, à l'intérieur de ces derniers s'élaborent les grains de zymogène (**53, 54, 60, 88**). Nous avons enfin suivi l'apparition et les variations de la graisse dans les mêmes cellules (**57**).

B. — *Tissus.*

Description détaillée du mode d'apparition des cellules ciliées dans *l'épithélium des voies aériennes* (Mouton) en remplacement des éléments muqueux primitifs (polyédriques ou prismatiques). (Ce mode de développement avait été signalé et brièvement décrit par notre maître Georges Pouchet et M. Tourneux) (**1**). — Présence de *vaisseaux capillaires dans l'épithélium* intestinal du Protoptère (**8**).

Etude du *tissu des bourrelets valvulaires* artériels des poissons : c'est une variété de tissu conjonctif riche en cellules polyédriques, et se rapprochant du cartilage (**19**).

Description de la forme (**12**) et des mouvements (**61**) de la cellule du *mésenchyme* chez la Truite.

Mode de régénération du *sang* après saignée chez l'alevin de Truite (**9, 12**) : les hématies dérivent de cellules sanguines mères incolores (noyaux d'origine de G. Pouchet).

A tout l'ensemble du *tissu conjonctif réticulé* on appliquait

généralement la description donnée par Ranvier pour les ganglions lymphatiques : réseau de fibres conjonctives fines entrecroisées, avec cellules aplaties de place en place à la surface, aux points nodaux surtout. Nous avons montré qu'il n'en est pas ainsi dans le tissu réticulé de la rate, essentiellement constitué de cellules anastomosées, mais dont les prolongements au cours du développement deviennent hyalins et se densifient. C'est particulièrement net chez les Sélaciens, ou le reticulum, relativement facile à isoler, ne donne point de gélatine par la coction chez l'adulte (**6, 12**). Mais il en est de même chez les Mammifères (**13**). Pourtant ces cellules du reticulum, chez l'embryon, ont aussi la propriété générale de toute cellule conjonctive fixe (fibroblaste) de différencier des fibres collagènes, ce qui n'a guère lieu ici que dans les travées les plus externes, au niveau de la capsule, et au voisinage immédiat des vaisseaux. Nous avons montré plus tard par l'étude si démonstrative de ces points (**72, 73**), que la *fibre collagène* s'édifie au sein de la substance amorphe, mais que celle-ci elle-même se différencie en général aux dépens des couches superficielles du corps cellulaire dont elle représente une sorte d'exoplasme. Nous sommes arrivé ainsi à une conception analogue à celle de Hansen, de Studnicka, et qui permet de rapprocher les deux théories adverses toujours aussi vivement défendues de l'origine intra-cellulaire et extra-cellulaire. La *substance amorphe conjonctive* dense est plus abondante qu'on ne le croit en général, et le plus souvent disposée sous forme de minces lamelles contenant de fines fibres dans leur épaisseur (perimysimium interne des muscles) (**75**). Le tissu conjonctif sous-cutané est en majeure partie constitué par de semblables lamelles superposées : c'est un feutrage de filaments et de lamelles, et non uniquement de filaments comme le décrivent les classiques (**76, 77**). On assiste facilement à l'édification de ces lamelles chez l'embryon (**78**).

Enfin, dans le *muscle lisse* (**89**), la substance amorphe joue aussi un rôle considérable. C'est elle qui, à l'état alvéolisé, sert de gangue d'union entre les fibres-cellules. Le développement montre qu'en certains points au moins elle dérive directement de ces fibres encore jeunes, sous la forme d'un exoplasme.

C. — *Organes : glandes salivaires, intestin, poumon, rate, pancréas.*

1. Glandes salivaires. — Leur structure chez un supplicié (**59**) ; les croissants de Ginnuzi se révèlent très nettement ici comme de petits culs-de-sac séreux, généralement bien moins aplatis que chez le chien, par place très profonds, coiffant l'extrémité des culs-de-sac muqueux.

2. Intestin. — Étude des stades de la sécrétion dans les glandes de Brunner du rat (**43**).

3. Poumon. — Outre que nous avons précisé les formes et les dispositions des *canaux alvéolaires* (voir plus haut), nous avons, chemin faisant, abordé sur plusieurs points leur structure et celle des bronches ultimes (**65**, **103**). Nous avons récemment insisté sur la façon dont se présentent les *pores* interalvéolaires dans le poumon humain, non encore admis par tous, et que nous n'acceptions antérieurement qu'avec réserve (**107**).

4. Rate. — L'histogénèse, à peine abordée jusqu'ici, nous a permis de donner la solution définitive du problème du *cours du sang dans la rate*, chez les poissons tout au moins *(Truite, Acanthias)*. Dans l'éminence splénique primitive, simple masse de mésenchyme où s'ébauche le reticulum purement cellulaire (voyez B), les éléments contenus dans les mailles se transforment en cellules sanguines mères d'abord (ou noyaux d'origine de G. Pouchet), puis en globules blancs ou rouges. Celles de ces mailles qui sont au contact de la veine sous-intestinale, sur laquelle s'est édifié l'organe, s'y ouvrent et s'y vident. Cette déplétion se propage de place en place, et les mailles ainsi envahies par le sang forment peu à peu la pulpe rouge ; les mailles plus lointaines, restées pleines d'une réserve de cellules sanguines mères, représentent la pulpe blanche. Parmi les mailles même de la pulpe rouge, certains trajets se régularisent peu à peu, deviennent canalaires : ainsi naissent *les veines* intrinsèques de l'organe, et ainsi s'explique que, jusque chez l'adulte, vers leur origine, elles sont criblées de trous et que leur paroi se dissocie peu à peu pour se continuer avec le réseau. Le sang artériel est amené secondairement dans celui-ci par des capil-

laires poussant par pointes d'accroissement, et la circulation s'établit, absolument *lacunaire*, à travers les mailles du réseau, dont les cellules modifiées remplacent l'endothélium absent, en jouent le rôle. La *fonction hématopoïétique* de l'organe à peine ébauché est également mise en relief par ces observations ; elle dure ici toute la vie, tandis qu'elle s'atténue bientôt considérablement chez les Mammifères où la moelle des os vient prendre cette fonction et la conserve (**4**, **7**, **12**).

5. Pancréas. — Depuis plus de vingt ans, nous sommes resté fidèle à l'étude de cet organe dans les différents groupes de Vertébrés, des Cyclostomes jusqu'à l'Homme, et nous avons eu l'occasion de vérifier l'un après l'autre tous les détails de sa structure (**88**).

Nous rappellerons notamment que les *cellules centro-acineuses* étaient considérées par plusieurs auteurs comme étant de nature conjonctive. Les suivant un peu partout, nous avons montré combien cette opinion était peu soutenable chez les Ophidiens par exemple (**64**, **70**) ; nous avons surtout prouvé par le développement (Truite, **21**, **25** ; Mouton, **35**) qu'elles sont bien d'origine épithéliale, et demeurent épithéliales.

Le *mécanisme de l'élaboration et de l'excrétion* a été suivi dans la cellule pancréatique depuis l'apparition de celle-ci (**25**, **35**, **50**, **53**, **54**, **60**, **88**, etc.) (voir plus haut).

La forme, le développement et les remaniements incessants (lobation, division) des *cavités sécrétantes* ont été suivis et expliqués depuis leur origine également (**35**, **88**, **98**).

Certains groupes cellulaires clairs, découverts par Langerhans, mais de signification inconnue, considérés par la plupart des auteurs comme des sortes d'amas lymphoïdes, ont particulièrement attiré notre attention. Nous les avons nommés *îlots de Langerhans*. Seuls, Saviotti, Renaut, Lewaschew les considéraient comme épithéliaux. Pour préciser leur description, encore très incomplète, et surtout pour arriver à connaître leur signification, nous avons suivi leur développement chez le Mouton. Nous les avons vu bourgeonner aux dépens des tubes indifférents seuls présents d'abord (îlots primaires), puis aux dépens des cavités sécrétantes (îlots secondaires), et nous avons

mis ainsi hors de doute leur constitution épithéliale. Leur structure à toutes les périodes de la vie (cordons cellulaires pleins séparés par des capillaires élargis), la présence d'un matériel de sécrétion abondant sous forme de petits grains et surtout de petites vacuoles, toute leur évolution, nous ont amené à les considérer comme les organites de la sécrétion interne (ou plus exactement des sécrétions internes) du pancréus, d'où le nom *d'ilots endocrines* (1) que nous leur avons encore donné (**23, 28, 30, 34, 35, 38**). Nous avons ainsi dégagé de la glande anciennement connue une véritable *glande endocrine nouvelle*. Nous avons pourtant montré en même temps que les îlots restaient pendant toute la vie intimement unis au reste du parenchyme, et que par une sorte de *balancement* régulier chaque groupe de cellules sécrétantes de la glande était capable de passer successivement par les deux états endocrine et exocrine

Nos notes et notre mémoire ayant eu fort peu d'écho, plusieurs points ayant en outre besoin d'être éclaircis ou confirmés, nous avons repris l'étude des îlots sur différents groupes de vertébrés, là où ils nous semblaient présenter des particularités instructives. Chez les *Sélaciens* (**66, 67**) et chez les *Ophidiens* surtout (**49, 55, 56, 58, 64, 66, 70**) nous avons trouvé des dispositions plus simples, plus primitives, qui nous ont montré des rapports plus nets avec le parenchyme exocrime, un matériel de sécrétion plus évident, etc... et qui nous ont permis ainsi d'affirmer avec plus de vigueur nos conclusions premières.

Dès le début (**23, 28**) nous avions pris soin de vérifier qu'elles s'étendaient à *l'Homme*. Plus tard nous lui avons consacré plusieurs autres notes (**81, 82, 83, 88, 92, 94, 95**) et un mémoire spécial (**98**), dans lequel nous avons pu étudier **8** pancréas de suppliciés, la plupart recueillis et fixés dans d'excellentes conditions.

Au cours de ces recherches, de nombreuses observations nous ont permis de combattre vigoureusement et sans cesse la

---

(1) Nous avons cru pouvoir nous permettre de forger ce mot, à l'exemple des vocables *mérocrine* et *holocrine* de Ranvier. Il devait répondre à un réel besoin, puisqu'il est aujourd'hui partout adopté.

théorie de Diamare, qui en 1899 accepta l'îlot endocrine, mais voulut en faire un organite indépendant, invariable et pérenne, sans autre lien avec le reste du pancréas que le lien originel embryonnaire.

Schulze, Ssobolew, avaient en 1900 donné une preuve expérimentale indirecte du rôle endocrine des ilots, en montrant qu'ils persistent seuls dans la glande après ligature ou résection du canal et atrophie plus ou moins complète du parenchyme exocrine. Nous avons repris, vérifié et étendu leurs expériences, combattues par d'autres auteurs (**68, 69, 85, 90**). Nous avons notamment montré la persistance des ilots, chez le lapin, assurant seuls la sécrétion interne, plus de deux ans après la résection (**90**). (Actuellement nous publions d'autres expériences qui ont duré près de 4 ans). Nous croyons avoir en outre fourni la démonstration expérimentale du balancement (toujours combattu), en prenant comme sujet le pigeon (**99, 102, 106**).

Enfin, nous avions dès le début signalé aux pathologistes l'intérêt qu'aurait l'étude des ilots dans le diabète : très probablement on devait trouver des lésions dans ces organites, si véritablement ils fournissaient la sécrétion interne qui agit sur la transformation et l'utilisation du glucose par l'organisme (voir **79**). Ce n'est que très tardivement que les anatomo-pathologistes s'engagèrent dans cette voie ; mais ils obtinrent de suite quelques résultats extrêmement probants. S'ils eurent parfois des déboires, c'est qu'ils eurent le tort de prendre la théorie amputée par Diamare, en laissant de côté le balancement. Dans le petit nombre de pièces insuffisamment fixées que nous avions eu tardivement l'occasion d'étudier nous-même, nous avions pourtant signalé des indices d'une gêne dans les transformations des ilots (**71**). Plus tard nos amis Curtis et Gellé ont pu en suivant nos indications étendre ces recherches. Ils ont montré l'importance des formes de transition, arrêtées dans leur évolution chez les diabétiques, et par conséquent l'importance qu'il y a à tenir compte du balancement dans les études anatomo-pathologiques. Mieux orientées maintenant, celles-ci promettent d'être plus fécondes encore, et apportent de nouvelles preuves à l'appui de notre double théorie (**104**).

C. — TRAVAUX SCIENTIFIQUES

ANALYSE

1. — **Recherches sur le développement embryonnaire de l'épithélium dans les voies aériennes.** *Thèse pour le doctorat en médecine*, 105 pages, 2 planches gravure sur pierre hors texte. Paris, Davy, 1885.

Les voies aériennes : fosses nasales, larynx, trachée et bronches, sont chez l'adulte revêtues par un épithélium à cils vibratiles, chez l'embryon par un simple épithélium polyédrique stratifié non cilié. A un moment donné (embryon de mouton de 10-12 centimètres), MM. Pouchet et Tourneux (Histologie) avaient observé le mélange des deux sortes d'éléments, et pensé qu'il y avait véritable substitution.

C'est bien en effet ce que nous a montré l'étude complète du développement suivi dans toute l'étendue des voies aériennes depuis leur formation jusqu'à la naissance (1884-1885). L'épithélium polyédrique stratifié primitif les tapisse d'abord entièrement, et, à l'exception d'une couche génératrice profonde, subit si régulièrement la transformation muqueuse, qu'il peut être considéré comme une sorte de glande muqueuse étalée en surface.

C'est dans l'épaisseur de ce premier revêtement qu'apparaissent une à une les cellules à cils vibratiles. Quelques éléments de la couche génératrice, à travers la palissade formée par les cellules muqueuses superficielles à membrane épaisse, se glissent, s'insinuent par des prolongements irréguliers, à la manière de leucocytes. Qu'un de ces prolongements atteigne la surface, la plus grande partie du protoplasme y est entraînée, vient y faire saillie sous forme de bouton, se couvre de cils. La cellule étirée se divise alors en deux cellules filles, dont l'une

reste dans la couche profonde, l'autre représente à la surface une cellule cylindrique à cils vibratiles. Ces éléments sont d'abord clairsemés ; puis le processus se généralise, et, la transformation muqueuse s'arrêtant d'autre part, les cils finissent par couvrir toute la surface, sauf en certaines régions, comme les cordes vocales inférieures, qui évoluent directement vers le type pavimenteux. Les cellules caliciformes de l'adulte seraient le dernier vestige de la tendance à la transformation muqueuse ; mais contrairement à leurs devancières, glandes unicellulaires holocrines qui venaient après s'être chargées de mucigène éclater à la surface, les cellules caliciformes sont nettement mérocrines.

2. — **Note sur l'origine du sinus maxillaire et de ses glandes chez l'embryon.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 7 novembre 1885 (voir **29**).

3. — **Sur le développement de la rate des poissons osseux.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 9 juillet 1887.

L'ébauche de la rate se forme tardivement ; elle est visible par simple dissection sur la Truite en train d'éclore. Le tube digestif est alors rectiligne. Immédiatement en arrière de la région stomacale indiquée par un léger renflement, la rate apparaît comme une crête arrondie, accolée à l'intestin et en rapport intime avec la veine intestinale principale (sous-intestinale de Balfour), origine de la veine porte. (Note préliminaire, voir **12**).

4. — **Note sur le développement histologique de la rate des poissons.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7 juillet 1888.

A l'époque de l'éclosion (Truite), la rate apparaît déjà comme une masse spongieuse, creusée de cavités communiquant entre elles et avec la veine intestinale. L'endothélium de celle-ci se continue à une certaine distance sur les parois de ces cavités. L'aspect général est celui d'un sinus cloisonné placé en diverticule sur le système veineux porte, et n'entrant que secondairement en communication avec le système artériel. (Note préliminaire, voir **12**.)

5. — **Développement du pancréas chez les poissons osseux.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 18 mai 1889.

On admet généralement que les poissons osseux manquent de pancréas (sauf un petit nombre d'espèces, où il existerait à l'état rudimentaire). Legouis (1873) a montré l'existence chez ces animaux d'un pancréas très développé, mais tellement diffus, tellement infiltré de graisse, qu'il avait échappé aux observateurs. Les assertions de Legouis, appuyées presque uniquement sur des dissections, ont rencontré peu de créance.

Or, en suivant le développement de la Truite, nous avons vu, quelques jours après la fermeture du blastopore vitellin, se développer sur la paroi dorsale de l'intestin, comme chez tous les Vertébrés, un bourgeon pancréatique, d'abord hémicylindrique, envoyant bientôt de nombreux bourgeons secondaires ramifiés, qui fusent en traînées lointaines autour du pylore, de l'estomac, de l'intestin jusque vers l'anus, enfin dans la plus grande partie du mésentère. Cet organe présente de plus en plus nettement, à mesure qu'on s'approche de l'état adulte, l'aspect d'une glande pancréatique typique mais diffuse, ayant comme conduit excréteur un seul canal pancréatique renflé en ampoule et accolé au cholédoque. (Note préliminaire. Voir **25**).

6. — **Note sur le réticulum de la rate.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 23 novembre 1889.

Chez les Sélaciens (*Acanthias vulgaris*), le réticulum splénique n'est pas formé, comme on l'admet d'ordinaire, d'un réseau de fibres conjonctives entrecroisées, recouvertes de cellules plates, mais uniquement (en la majeure partie de son étendue) de cellules étoilées anastomosées. Ces cellules, très nettes chez l'embryon, perdent leur aspect granulé et quelquefois leur noyau au cours du développement; mais à aucun moment on ne voit de fibres se former, sauf dans la capsule ou à son voisinage immédiat, et au voisinage des vaisseaux. Chez l'adulte, la rate, débarrassée de ses enveloppes et hydrotomisée, ne nous donne point de gélatine par la coction ; or on sait que la transformation en gélatine est le caractère chimique essentiel de la fibre conjonctive. (Note préliminaire. Voir **12**).

7. — **Note sur le développement des veines dans la rate.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 29 mars 1890.

Chez la Truite, logettes de la pulpe et veines ont la même origine embryonnaire, ne sont, au début, qu'une seule et même chose. (Note préliminaire. Voir **12**

8. — **Sur la présence de vaisseaux dans l'épithélium intestinal (chez le Protoptère).** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 24 mai 1890.

En général les membranes épithéliales sont dépourvues de vaisseaux. On cite, comme exceptions à cette règle, l'épithélium pigmenté de la strie vasculaire du limaçon (Ranvier), l'épithélium olfactif du Cobaye (Bovier-Lapierre), et comme formation embryonnaire l'ectoplacenta (Mathias Duval)... Il faut y ajouter l'épithélium cylindrique stratifié de l'intestin chez le Protoptère (poisson dipnéen), parcouru dans sa couche profonde, et jusque vers le milieu de sa hauteur, par un riche réseau capillaire.

9. — **Sur la régénération du sang après saignée chez l'embryon.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 14 juin 1890.

Les premières saignées ont porté sur un lot de soixante alevins de Truite, éclos de sept à huit jours, et parvenus au moment où la rate commençait à former des hématies; les secondes sur des embryons éclos artificiellement quinze jours avant terme. Au bout d'un mois, dans le premier cas, le sang était régénéré aux dépens des noyaux d'origine accumulés particulièrement dans les mailles de la rate, la division des hématies restantes par caryocinèse n'y jouant qu'un très faible rôle. Pour établir ces résultat, non seulement le sang était examiné à intervalles réguliers, mais les embryons étaient ensuite débités en coupes sériées, ce qui a permis de relever la proportion des hématies jeunes et vieilles, des hématoblastes, des formes en caryocinèse..... dans les différents vaisseaux (aorte, veines porte, splénique et cardinale), inaccessibles à tout autre mode d'investigation. (Note préliminaire. Voir **12**).

10. — **Note sur la rate et le pancréas du Protoptère et de la Lamproie.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 5 juillet 1890.

D'après les auteurs classiques, la rate et le pancréas ne font

défaut qu'à quelques Vertébrés : l'Amphioxus, les Cyclostomes et quelques poissons dipnéens : Lepidosiren, Protoptère.

Chez le Protoptère adulte, nous avons retrouvé la rate et le pancréas bien développés, mais situés dans l'épaisseur même de la paroi intestinale, comme cela a lieu chez les embryons de Sélaciens et de Téléostéens : c'est donc un simple arrêt de développement. Comme chez l'embryon, la rate reste en rapport immédiat avec la veine intestinale principale. Ici, de plus, elle s'enfonce avec elle assez loin dans la valvule spirale.

Chez la Lamproie, au même point, existe un sinus veineux réticulé placé en diverticule sur la veine porte ; nous le considérons comme le représentant de la rate au point de vue anatomique.

11. — Note sur le mode d'attache de l'Écrevisse nouvellement éclose. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 19 juillet 1890.

Par les débris de l'une des membranes d'enveloppe, puis par les pinces. (Note préliminaire) voir **18.**

12. — Recherches sur le développement de la rate chez les poissons. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie normales et pathologiques de l'homme et des animaux*, publié par MM. Georges Pouchet et Mathias Duval. Paris, F. Alcan, 1890 n° 4, pages 345-406; n° 5, pages 425-495. 4 planches doubles lithographie hors texte 5 figures dans le texte. (Mémoire présenté à la Sorbonne comme *Thèse de doctorat ès-sciences*, le 23 décembre 1890).

La structure et les fonctions de la rate sont encore si mal connues que l'étude de son développement, à peine effleurée jusqu'ici, ne peut manquer de jeter quelque jour sur ce sujet ingrat. Mais chez l'homme, chez les mammifères, la rate est complexe, les éléments anatomiques petits ; il y avait tout intérêt à commencer par les Vertébrés inférieurs, par les poissons, où l'organe se réduit à ses parties essentielles. Tel a été le but de ce travail.

Deux animaux ont été choisis dans des groupes différents, la Truite (poisson osseux) et l'Aiguillat ou *Acanthias vulgaris* (poisson cartilagineux) ; chez chacun d'eux le développement morphologique et histogénique de l'organe a été suivi pas à pas depuis l'origine jusque chez l'adulte.

La méthode employée de préférence chez l'embryon a été celle des coupes en série après inclusion à la paraffine et fixation préalable par les réactifs les plus éprouvés que possède la technique actuelle. Mais ces procédés ont été combinés avec les dissections, les injections, l'examen sur le vivant, des coupes et des dissociations variées, enfin avec l'expérimentation (saignées à différents âges).

En voici les principaux résultats :

La rate apparaît assez tardivement sous forme d'une simple bosselure de la paroi intestinale, et en rapport immédiat avec la veine sous-intestinale (future veine porte). Elle dérive du mésoderme (mésenchyme) intestinal.

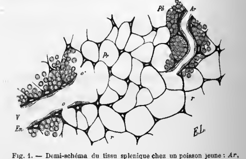


Fig. 1. — Demi-schéma du tissu splénique chez un poisson jeune : *Ar*, capillaire artériel ; V, veinule ; O, trous de la veine ; *Pr*, pulpe rouge ; *Pb*, pulpe blanche ; *en*, endothelium ; *r*, cellules du reticulum. (Figure publiée dans le numéro **37**).

C'est d'abord un simple amas d'éléments arrondis, serrés. Puis, les uns prennent la forme étoilée et s'anastomosent par leurs prolongements de façon à former réseau, les autres restent arrondis et remplissent les mailles ainsi constituées. Les premiers n'auront que quelques modifications à subir (densification, perte de l'aspect granulé...), pour devenir le *reticulum définitif de l'organe, qui pendant toute la vie reste donc purement cellulaire*, ne donne jamais de gélatine par la coction, ne

contient jamais de fibres. Les seconds sont les *noyaux d'origine* de G. Pouchet, les analogues des leucoblastes et des érythroblastes de Löwit, et, constituant une réserve qui remplit les mailles de la pulpe, se transforment selon les besoins, pendant toute la durée de l'existence, les uns en globules blancs, les autres en globules rouges. La rate chez les poissons est donc dès son origine un *organe hématopoiétique*.

Mais comment s'établit la communication avec le système sanguin ? On sait que c'est là un des points les olus controversés. Dans les injections les plus délicates, le liquide vient remplir les mailles de la pulpe comme si les vaisseaux s'ouvraient dans un véritable labyrinthe de lacunes, comme si en ce point le système sanguin cessait d'être clos, comme si le sang baignait à même les tissus sans en être séparé par un endothélium, fait absolument en désaccord avec toutes les notions d'anatomie générale.

Le développement paraît trancher cette difficulté. On sait actuellement qu'un grand nombre de vaisseaux, chez tous les Vertébrés, se développent comme des cordons pleins dont les cellules périphériques s'aplatissent pour former l'endothélium, dont les cellules centrales se dissocient pour former des globules du sang. Or, reprenons notre éminence splénique avec ses mailles pleines d'éléments arrondis, et accolée à la veine porte. Sur les points voisins de cette veine, les cellules rondes contenues dans le réseau deviennent libres par retrait, fonte ou liquéfaction d'une partie du corps cellulaire, et tombent dans la veine dont l'endothélium a partiellement disparu. La transformation s'étend de proche en proche, non en masse, mais par traînées irrégulières, dans l'intérieur de l'organe, et il en résulte une série de mailles, de logettes ou de cavités tortueuses, irrégulières, communiquant les unes avec les autres et s'ouvrant dans la veine porte. Ces cavités ne sont limitées que par les cellules anastomosées du réseau *jouant le rôle d'endothelium* et en continuité avec l'endothélium de la veine voisine. Plus tard, une partie de ces cavités se régularise à partir de la veine porte et se transforme en canaux complets pour constituer les veines propres de la rate. Plus tard enfin, les artères viennent s'ouvrir par des pointes d'accroissement dans les régions restées à l'état de logettes communicantes, et le courant sanguin s'établit. Toute la portion

du réseau envahie en totalité ou en partie par le sang forme a *pulpe rouge* ; toute la portion où les mailles restent pleines de noyaux d'origine arrondis, serrés, forme la *pulpe blanche* (réduite chez les Mammifères adultes aux gaines artérielles et aux corpuscules de Malpighi). La pulpe blanche diminue à mesure que l'animal avance en âge, et la réparation du sang est de moins en moins facile.

L'ensemble des cavités de la pulpe est donc cloisonné par un réseau de cellules entre lesquelles le sang circule par places ; mais ces cellules peuvent être considérées comme des cellules en quelque sorte endothéliales, et ces cavités comme un réseau de capillaires veineux si serrés qu'il ne resterait pas entre eux de tissu étranger, réseau dont une partie (pulpe blanche) persisterait pendant toute la vie sous la forme primitive des vaisseaux, sous la forme de cordons pleins. Le *tissu splenique* ainsi compris serait un tissu à part dans l'économie, dépendance du système vasculaire, reliquat, si l'on préfère, du mésenchyme primitif.

13. — **Développement du tissu réticulé dans la rate des mammifères.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 janvier 1891.

Extension aux mammifères (embryon de mouton, et, dans le numéro suivant (**14**) à l'embryon humain) des résultats exposés plus haut touchant la constitution cellulaire du reticulum.

14.— **Le tissu splénique et son développement.** *Anatomischer Anzeiger.* IV Jahrgang (1891), n° 5, page 131. (Voir **12** et **13**).

14 (bis) **La rate chez les vertébrés en général.** *Bulletin des sciences naturelles*, Paris, 1892, page 37 (Revue générale).

Par suite d'une erreur de traduction, von Ebner (Histologie de Kœlliker : Chapitre Rate), nous a fait dire dans cet article que les cellules endothéliales des veinules sont orientées transversalement. Il a rectifié au chapitre Système veineux : il s'agissait des minces trabéculea conjonctives annulaires.

15. — **Pancréas intra-hépatique chez les poissons.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 21 février 1891. (Voir **16**).

16. — Structure du pancréas et pancréas intra-hépatique chez les poissons. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, séance du 23 février 1891. Note présentée par M. Ranvier.

Le pancréas, étudié chez des espèces très différentes de poissons osseux, se présente comme une *glande formée de longs tubes ramifiés et anastomosés*, structure facile à constater en certains points (notamment chez le Gobie, le Cycloptère, le Labre), où ces tubes s'écartent considérablement les uns des autres pour se répandre en un élégant réseau à la surface du mésentère. Ils sont caractérisés par la cellule pancréatique typique avec amas localisé de gouttelettes de préferment, et par des cellules centro-acineuses petites, irrégulières. Chez le Crénilabre, le Labre, etc. (comme l'a dit Legouis chez la Carpe sans réussir à le faire admettre, et comme nous l'y avons nous-même constaté), le pancréas suit les rameaux de la veine porte en leur formant à chacun une gaine complète jusque dans le foie, qu'il traverse par places de part en part. (Note prél. Voir **32**).

17. — Sur le développement du mésenchyme et du pronéphros chez les Sélaciens (Acanthias). *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 19 décembre 1891.

Pour His et O. Hertwig le mésenchyme (tissu conjonctivo-vasculaire, germe commun des tissus conjonctifs et des vaisseaux) est d'origine extra-embryonnaire : pour Rückert, Rabl, Ziegler,... il se développe par poussées successives aux dépens de l'épithélium du cœlome.

Chez l'Acanthias (Sélacien) ce dernier mode de prolifération se voit très nettement au-dessous de la lame musculaire des protovertèbres ; la formation (Sclérotome) paraît liée au mode même de différenciation de cette plaque.

Comme l'ont vu Van Wijhe et Rückert chez le Pristiure et la Torpille, le pronéphros naît chez l'*Acanthias* par invagination de l'épithélium péritonéal, mais son canal s'achève aux dépens de l'ectoderme.

18. — L'Écrevisse nouvellement éclose. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*. Paris, F. Alcan, 1892. 14 pages, 1 planche hors texte.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur le mode d'attache des jeunes : pour quelques-uns même ils sont libres. Il est facile de

constater les faits suivants. Dès l'éclosion la jeune Écrevisse reste attachée à la mère par les débris d'une fine membrane d'enveloppe adhérente au telson d'une part, pincée de l'autre par les valves reployées de la coque. Dès le second jour le jeune s'attache en outre par ses pinces, recourbées en hameçon. Première mue le dixième jour; les quatre suivantes à vingt jours d'intervalle, plus fréquentes donc qu'on ne l'admet. A la deuxième seulement s'étalent les pièces latérales de la nageoire caudale. Une planche dessinée d'après l'animal vivant donne les formes de la jeune Écrevisse, peu fidèlement reproduites jusqu'ici.

19. — **Bourrelets valvulaires artériels (chez les poissons).** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 5 mars 1892, 2 figures dans le texte.

Chez les Labres, les Crénilabres, on trouve dans le système artériel autour de l'origine des collatérales des sortes de bourrelets formant valvule, et constitués par une variété de tissu conjonctif se rapprochant du cartilage par sa texture et ses propriétés (assez analogue à celui du nodule sésamoïde du tendon d'Achille chez la Grenouille).

20. — **Sur les bourgeons pancréatiques accessoires et l'origine du canal pancréatique chez les poissons osseux.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 15 avril 1893.

Dans la note du 18 mai 1889 était décrite pour la première fois l'ébauche dorsale ou principale du pancréas des Téléostéens (truite). Chez le même animal, comme on l'a montré récemment chez les amphibiens et comme vient de le voir Stœhr, qui nous a légèrement devancé, se forment en outre deux bourgeons ventraux accessoires, pleins d'abord, nés du conduit hépatique lui-même, et bientôt réunis en un seul, qui va se souder au pancréas dorsal. Le conduit dorsal ou de Santorini s'atrophie et disparaît, et le conduit ventral ou de Wirsung, formé aux dépens des bourgeons ventraux, persiste seul. (Note préliminaire, voir **25.**)

21. — **Note sur l'histogénie du pancréas : la cellule centro-acineuse.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 10 juin 1893.

Sur le pancréas en général, sur celui de la Truite particulièrement, les cavités sécrétantes ont une paroi épithéliale formée

d'abord chez l'embryon d'une double assise (l'interne discontinue) de cellules toutes semblables. Les cellules de l'assise interne, continues avec celles des canaux excréteurs, s'allongent peu à peu et changent de caractère pour devenir les centro-acineuses ; elles sont donc d'origine nettement épithéliale et non conjonctive, comme on l'a prétendu. (Note préliminaire, voir **25**.)

22. — Sur l'histogénie du pancréas : la cellule pancréatique. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 1[er] juillet 1893.

Les cellules de l'assise externe augmentent de volume pour former les cellules sécrétantes ; leur noyau grossit, s'arrondit, se nucléole, les grains de zymogène y apparaissent de très bonne heure et avant l'éclosion. Caractères microchimiques du nucléole, etc... (Note préliminaire, voir **25**.)

23. — Sur la formation des îlots de Langerhans dans le pancréas. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 29 juillet 1893. (Note préliminaire, voyez **35**).

Les amas cellulaires pleins que nous proposons d'appeler désormais *îlots de Langerhans* ou *îlots endocrines* (pseudo-follicules, points folliculaires, amas intertubulaires, etc., des divers auteurs), sont plus abondants chez le nouveau-né et le fœtus que chez l'adulte. Dans le pancréas du Mouton, on les voit apparaître de bonne heure, et souvent se former manifestement aux dépens de cavités sécrétantes déjà pourvues de zymogène, puis, au bout d'un certain temps, revenir à l'état de cavités sécrétantes. Il semble donc que chaque portion de parenchyme sécréteur, dans le pancréas, puisse passer alternativement, dans une sorte de *Balancement* régulier, par les deux états successifs de cavité sécrétante et d'îlot plein. Les îlots à sécrétion interne ou endocrines ont eu effet une structure de glande vasculaire sanguine, une évolution sécrétoire, et contrairement aux diverses théories émises jusqu'ici sur leur signification, nous croyons pouvoir y localiser la sécrétion interne du pancréas. (Voir **35**.)

24. — La rate est-elle d'origine entodermique ou mésodermique ? *Bibliographie anatomique.* n° 1 (janvier-février 1894), 2e année, p. 22. 6 figures dans le texte.

Dans des travaux récents, von Kupffer chez l'esturgeon, Maurer chez les amphibiens, considèrent la rate comme étant d'origine entodermique. Pour le premier, elle naîtrait des bourgeons pancréatiques comme une prolifération pleine; pour le second, de l'épithélium intestinal même, cellule par cellule. — Chez l'Acanthias comme chez la Truite, la première ébauche de la rate, étudiée à nouveau par nous en surveillant de près les bourgeons pancréatiques, montre à tous les stades l'indépendance des deux organes. Peut-être, pour concilier ces divergences et d'autres semblables, faut-il admettre (comme autrefois Kleinenberg) qu'il n'y a que deux feuillets proprement dits, l'ectoderme et l'entoderme; ce que l'on désigne sous le nom de mésoderme étant un ensemble de formations secondaires entodermiques, qui peuvent naître en différents points, et à différentes époques

25. — Développement du pancréas chez les poissons osseux (Organogénie, histogénie). *Journal de l'anatomie et de la physiologie.* Paris, Alcan, 1894. — N° 1 (janvier-février) p. 76-116. — 3 figures dans le texte. — 1 planche double lithographiée hors texte.

Il y a quelques années encore, on n'admettait pas l'existence du pancréas chez les poissons osseux, ou bien on le croyait rudimentaire et suppléé par les appendices pyloriques. (Voyez **5**). Ce travail fournit la preuve embryogénique de l'existence d'une glande très développée. — Dans une première partie, il montre la formation du bourgeon pancréatique principal ou dorsal, puis des bourgeons ventraux ou accessoires, et leur soudure en un seul organe (voyez **5** et **20**). — Dans la seconde, il suit l'accroissement du pancréas chez l'embryon et chez l'alevin. Il le montre volumineux mais massif à l'origine, puis de plus en plus ramifié, dissocié, dispersé à travers la cavité abdominale, enfin, pénétré en outre et masqué par la graisse, ce qui le rend difficile à reconnaître chez l'adulte. — Dans la troisième, on étudie quelques points saillants de son développement histogénique (voy. **21**, **22**), la différenciation des cellules centro-acineuses et principales, du zymogène, du noyau accessoire ou *Nebenkern*, etc...

26. **Développement du pancréas chez les sélaciens.** — *Bibliographie anatomique.* — 2e année. — N° 3 (mai-juin) 1894. — Paris-Nancy, Berger-Levrault, p. 101-107. — 5 figures dans le texte.

Le bourgeon principal ou dorsal est d'abord représenté par une simple gouttière renversée, formée aux dépens de l'épithélium intestinal, et qui se sépare peu à peu du tube digestif par un double étranglement, de dehors en dedans (bilatéralement), et d'arrière en avant. Sur la poche ainsi formée bourgeonnent les tubes pancréatiques creux ; cette poche et son pédicule constitueront, en s'allongeant et se rétrécissant, le canal excréteur définitif. — Les bourgeons pancréatiques ventraux n'ont pas été signalés jusqu'ici ; et, de fait, aucun bourgeon accessoire ne vient s'ajouter à l'ébauche dorsale pour constituer le pancréas de l'adulte. Pourtant, sur le conduit hépatique primitif se développent deux bourgeons latéraux, qui, à la vérité, donnent plus tard du foie, mais qui se comportent à l'origine comme les bourgeons pancréatiques ventraux des autres vertébrés. Il semble qu'on doive les homologuer, et rapprocher ces faits de ceux signalés par le professeur von Kupffer chez l'ammocète, où les deux mêmes bourgeons, plus faciles à homologuer aux pancréas ventraux, contribuent également à la formation du parenchyme hépatique (1).

27. — **Les bourgeons pancréatiques ventraux chez les vertébrés en général, et la théorie de l'hépato-pancréas.** — *Bibliographie anatomique.* Même numéro.

En comparant les travaux récents sur le développement du pancréas, on voit que : — 1° Chez la majorité des vertébrés

(1) Brachet a montré plus tard (1896), par des études d'embryologie comparée, qu'il n'y a pas lieu d'insister sur cette homologation, les mêmes bourgeons latéraux hépatiques se retrouvant chez des vertébrés qui possèdent les pancréas ventraux. Tout ce que nous pouvons maintenir, et ce qui suffit à notre thèse, c'est que les diverticules hépatiques latéraux des Sélaciens étant disposés aux lèvres mêmes de la gouttière hépatique, contiennent les cellules qui ailleurs donneraient naissance aux pancréas ventraux. Le travail récent de notre élève le Dr Debeyre sur l'existence de nombreux et importants bourgeons pancréatiques accessoires nés du cholédoque chez le Rat (*Thèse Lille* 1904) est encore bien plus démonstratif de cette double potentialité du bourgeon hépatique.

(téléostéens, ganoïdes, amphibiens, reptiles, oiseaux, mammifères), il se forme assez constamment trois ébauches pancréatiques, une dorsule principale, et deux ventrales accessoires (dont une peut avorter) nées sur le conduit hépatique primitif, destinées à se souder en un pancréas unique, d'après un processus partout analogue ; — 2° chez les cyclostomes, les ébauches ventrales se développent et se soudent au pancréas dorsal, mais donnent du parenchyme hépatique ; — 3° chez les sélaciens, elles se développent, donnent du parenchyme hépatique, mais ne contractent plus aucun rapport avec le pancréas dorsal. — Tous ces faits amènent à penser que le foie et le pancréas sont deux parties morphologiquement et physiologiquement différenciées d'un même tout, d'un organe hépato-pancréatique primitivement unique, ou d'une série de glandes hépato-pancréatiques d'abord identiques.

28. — Sur quelques détails de structure du pancréas humain. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 27 octobre 1894.

Étude faite sur plusieurs pancréas de suppliciés recueillis et fixés dans d'excellentes conditions. Chez l'homme adulte, les cellules centro-acineuses sont polyédriques avec prolongements filiformes et membraniformes. Plus nombreuses que chez la plupart des mammifères, elles forment une deuxième assise presque continue d'éléments anatomiques, qui revêt intérieurement les cellules principales, et comble en majeure partie la cavité sécrétante, ne laissant plus qu'une fine lumière filiforme. Cette assise est continue avec l'épithélium des canaux excréteurs.

Les îlots de Langerhans sont également très abondants chez l'homme, où ils représentent une portion notable de la masse pancréatique. Ils sont constitués par des amas de cellules épithéliales polyédriques, associées plusieurs de front en de larges cordons pleins, tortueux, anastomosés. Le réseau capillaire y est formé de rameaux spéciaux, larges, sinueux, irréguliers, que nous avons pu injecter, comme l'avaient fait Kühne et Lea chez le lapin en 1882. On trouve toute une série de formes de transitions entre les cavités sécrétantes normales et les îlots, et une autre série, différente de la première, conduisant de l'îlot typique à la reconstitution de nouveaux acini. Ces îlots sont par

conséquent des portions du tissu sécréteur transitoirement modifiées pour s'adapter à une fonction nouvelle.

29. — Note rectificative à propos du développement du sinus maxillaire. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 27 octobre 1894.

Nous avions cru, (voyez **2**) sur la foi d'une série qui paraissait complète, que le sinus maxillaire du mouton se développe surtout et primitivement aux dépens d'un long bourgeon épithélial venant de la partie antérieure de la muqueuse nasale. Nous rétablissons que ce bourgeon est celui de la glande nasale, dite encore glande du sinus maxillaire, couchée chez l'adulte dans la muqueuse de ce sinus et tout près de la surface.

30. — Structure et développement du pancréas d'après les travaux récents. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, publié par M. Mathias Duval. Paris, Alcan, 1894, nº 5, p. 591 à 608, et nº 6, p. 731 à 783, 69 pages, 7 figures en photogravure dans le texte.

Ce mémoire est surtout un travail de bibliographie destiné à servir de préface au mémoire sur l'histogénèse (**35**). L'auteur, obligé de lire ou de relire attentivement, en vue de recherches personnelles, tous les mémoires un peu épars écrits sur la structure et le développement du pancréas, a été sollicité de divers côtés de faire profiter de cette enquête tous ceux que la question intéresse.

Mais, en outre, plusieurs points controversés ont déjà pu être étudiés et discutés au cours de cet exposé ; ainsi : l'existence et la signification du noyau accessoire, le caractère des cellules centro-acineuses, dont la nature épithéliale est démontrée, l'existence indubitable des canalicules intercellulaires radiés de Langerhans, tandis que les canalicules en réseau de Saviotti et Giannuzzi ne paraissent qu'une production artificielle ; etc., etc...

31. — Les glandes et leur définition histologique. — (Cours d'histologie de la Faculté de Médecine de Lille). — Publié dans la *Semaine médicale* du 11 mai 1895. (Revue générale).

Historique de la question. Définition anatomique. On tend à l'heure actuelle à considérer toutes les cellules comme sécrétantes. Nécessité de réagir : Toutes sont plus ou moins

contractiles, plus ou moins sécrétantes, mais il y en a pourtant qui se spécialisent dans ces fonctions. Il y a plusieurs sortes *d'instruments de sécrétion : la cellule sécrétante*, pouvant se rencontrer à l'état d'organite isolé, la *surface sécrétante*, le *pli sécréteur*, la *crypte*, enfin la *glande*, organe de forme définie, essentiellement constitué par un amas d'éléments sécréteurs, pourvu d'un riche réseau vasculaire. L'élément sécréteur est une cellule spécialement différenciée pour la fonction de sécrétion, qui emprunte au plasma sanguin des matériaux, non seulement pour sa propre nutrition, mais pour élaborer au profit de l'organisme des substances nouvelles, qu'elle rejette soit au dehors, soit dans les vaisseaux.

32. — Sur le pancréas du Crénilabre et particulièrement sur le pancréas intra-hépatique. — *Revue biologique du Nord de la France*, de Th. Barrois, Hallez et Moniez. Juin 1895, p. 343 à 366. — 1 planche double lith.

Le Crénilabre (*Crenilabrus melops*) est choisi comme type de poisson osseux à pancréas diffus. Cette glande s'accole, au voisinage du duodénum, à la veine porte (ou plutôt aux veines portes multiples), et lui forme une sorte de gaîne, qui se continue aussi bien autour de ses racines intestinales (jusqu'au voisinage de l'anus), que de sa frondaison intra-hépatique. Des cordons de pancréas pénètrent ainsi dans les espaces portes et traversent le foie de part en part. L'endothélium péritonéal se réfléchit à leur surface. Point d'artère hépatique proprement dite dans les espaces portes ; elle s'épuise dans les gaînes pancréatiques. Au point de vue histologique, le pancréas est formé ici de longs tubes sécréteurs ramifiés, anastomosés par places. C'est la seule glande digestive chez cette espèce, où les glandes gastriques et même le renflement stomacal font défaut : le pancréas peut donc à lui seul tenir lieu de toutes les glandes digestives. Les îlots de Langerhans seraient ici signalés et décrits pour la première fois chez les poissons, où nous les connaissions depuis longtemps, si d'une façon toute indépendante et à notre insu, Diamare ne les avait signalés à la Société des Naturalistes de Naples dès le mois de mars de la même année.

33. — Sur l'existence de nouveaux bourgeons pancréatiques accessoires tardifs. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 27 juillet 1895.

Chez le Mouton, ces petits pancréas accessoires se développent tardivement sur le diverticule hépato-pancréatique, c'est-à-dire sur le bourgeon creux qui a déjà donné la totalité du foie et le double pancréas ventral. Ils apparaissent tout le long du canal cholédoque sur les embryons de 60 à 65 millimètres. Ce sont ces bourgeons que notre élève Debevre (Thèse 1904) a suivis depuis chez le Rat, où ils prennent une part très notable à la constitution de la glande adulte.

34. — Premiers stades du développement histogénique dans le pancréas du mouton : îlots primaires. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 26 octobre 1895.

Un nouveau fait est apporté en faveur de la théorie précédemment soutenue par l'auteur : à savoir que les îlots de Langerhans, ou îlots endocrines sont les organites de la sécrétion interne. Il s'agit de l'existence d'une nouvelle variété très précoce de ces îlots (îlots primaires). Chez l'embryon de mouton, ils se développent, bien avant l'apparition des acini, sur les tubes encore indifférents qui représentent la glande en voie de croissance, et forment, en se soudant les uns aux autres, des masses considérables. Le pancréas entier est, tout à l'origine, et avant le creusement de ces tubes indifférents, une glande pleine, formée comme le foie de cordons cellulaires anastomosés, et ne possédant vraisemblablement qu'une sécrétion interne ; les îlots de Langerhans secondaires représentent la partie persistante, sans cesse renouvelée, de cette glande primitive.

35. — Recherches sur l'histogénie du pancréas chez le mouton. — *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1895 p. (475 à 500), et 1896 (p. 171 à 198, puis 209 à 255). — 1 planche lith., 98 figures dans le texte.

La Bibliographie ayant été donnée dans le numéro **30**, il s'agit ici d'un simple exposé de recherches personnelles, destinées à élucider autant que possible par le développement la signification des îlots de Langerhans. Il était indispensable pour

cela de suivre l'histogénie (ou comme on dit plus volontiers aujourd'hui l'histogénèse) de la glande depuis son origine. Aussi cet exposé est-il divisé en trois parties.

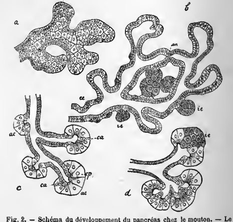


Fig. 2. — Schéma du développement du pancréas chez le mouton. — Le premier stade (diverticule creux primitif a été ici laissé de côté), — *a*, *b*, *c*, *d*, représentent les 4 suivants (voyez **38**, où cette figure a été publiée pour la première fois). *ce*, cellule ondocrine; *ie*, îlot endocrine; *an*, anastomose; *ac*, acinus; *cp*, eee cellules principales; *ca*, ses cellulee centro-acineuses.

Dans la première, nous étudions l'édification du pancréas avant l'individualisation des cavités sécrétantes ou acini. L'organe est alors réduit dans un premier stade à une série de gros bourgeons pleins, allongés, ramifiés et anastomosés que nous appelons les *cordons variqueux primitifs*. Ils se développent sur le diverticule creux initial qui deviendra le canal de Santorini. Dans un second stade ces cordons se creusent pour devenir les *tubes pancréatiques primitifs*, qui continuent à se ramifier richement. Mais jusqu'ici ce ne sont que des tubes indifférents, dans lesquels on ne peut distinguer ni portions sécrétantes ni canaux excréteurs.

Dans la seconde partie nous assistons à la *formation* (Embryon de 65 mm.) puis *au remaniement des cavités sécrétantes*. Elles apparaissent comme de simples culs-de-sacs latéraux ou terminaux des tubes pancréatiques primitifs. Mais d'emblée ces culs-de-sacs montrent deux assises de cellules, — dont l'externe est à éléments pyramidaux hauts et larges contenant à leur sommet des grains de zymogène, — dont l'interne discontinue est formée d'éléments petits et clairs qui représentent une partie des centro-acineuses; les autres seront amenées par l'invagination, le glissement du pédicule excréteur dans la cavité. Pendant ce temps, en effet, le reste des tubes indifférents régularise peu à peu son calibre pour former l'arbre excréteur. Sauf dans les canaux principaux, l'épithélium y devient prismatique bas, pavimenteux simple, ou même aplati. — Le remaniement consiste dans la lobation, puis la division incessante de ces acini d'abord simples et arrondis, lobation dans laquelle les centro-acineuses jouent un rôle capital. Avant de se lober, ou tout en se lobant, certains acini peuvent atteindre un diamètre considérable, et, par leur division, donnent ainsi naissance à tout un petit bouquet de cavités sécrétantes nouvelles. C'est surtout par ce procédé que s'accroît maintenant la glande.

Dans la troisième partie, nous remettons à leur place sur cette esquisse les ilots de Langerhans, dont nous n'avions pas tenu compte jusqu'ici dans la description pour ne pas compliquer celle-ci, comme le fut en réalité la recherche. Les ilots de Langerhans apparaissent bien avant les cavités sécrétantes, pour former une première poussée que nous appelons les ilots primaires. De larges portions des cordons variqueux primitifs en ont déjà les caractères, et peuvent être considérés comme de premiers ilots encore incomplètement différenciés et mal limités (embryon de 13 à 15 m.m). Mais c'est surtout sur les tubes pancréatiques primitifs qu'ils deviennent nombreux et qu'on peut suivre facilement leur développement. Le long de ces tubes, on trouve de place en place, souvent reléguées à la face externe *en bordantes*, à la façon des gros éléments des glandes gastriques, des cellules plus volumineuses, plus colorables, ayant un aspect trouble, semblables à celles des ilots adultes. Elles finissent par disparaître à l'état isolé ; mais elles s'amassent en de nombreux

points pour former des bourgeons pleins hémisphériques ou plus qu'hémisphériques, qui constituent autant de petites verrués à la surface des tubes pancréatiques primitifs indifférents. Ces ilots croissent et souvent se soudent les uns avec les autres de façon à constituer des masses volumineuses. Cette première génération d'ilots pleins entre bientôt en régression et s'élimine, en majeure partie au moins, par les canaux, (embryons de 90 millim. environ); et il ne s'en formera plus que d'une façon exceptionnelle, car les tubes pancréatiques primitifs sont en train de se différencier en canaux excréteurs. Mais pendant ce temps les cavités sécrétantes ont apparu, se sont multipliées, et c'est à leurs dépens que ne cesseront de se former depuis l'origine (emb. de 87 millim.) jusque chez l'adulte, jusque dans la vieillesse même, de nouvelles générations successives d'ilots que nous appellerons ilots secondaires. Ceux-ci représentent une portion de la glande temporairement modifiée et destinée au bout d'un temps relativement court à se transformer de nouveau en cavités sécrétantes par une série de métamorphoses que nous avons suivies.

L'étude de ces faits nous a permis d'éliminer les hypothèses émises précédemment sur le rôle des ilots. Ce ne sont pas des follicules lymphoïdes (Kühne et Lea), puisqu'ils dérivent de l'épithélium et restent épithéliaux. Ils ne sont pas non plus destinés à la sécrétion externe (Harris et Gow...), puisqu'ils n'ont point de canaux perméables. Ce ne sont point des acini épuisés (Lewaschew, Dogiel), puisqu'ils existent chez l'embryon bien avant la formation des acini, puisqu'ils sont bien plus nombreux avant la naissance et chez le jeune que chez l'adulte. Mais, par leur structure, les ilots, les secondaires surtout, constitués de cordons cellulaires pleins séparés et entourés par de larges capillaires sanguins dilatés, se révèlent comme de véritables petites glandes vasculaires sanguines. Leurs cellules sont criblées de très petites vacuoles serrées contenant un matériel de sécrétion ; ce matériel a diminué de façon marquée dans les ilots anciens en voie de régression, flétris, ratatinés. Enfin ces cellules, manifestement sécrétantes, existent presque dès l'origine de la glande, bien avant qu'une sécrétion externe ne soit nécessaire et que les cavités sécrétantes n'aient apparu. Nous croyons donc pouvoir affirmer, plus nettement qu'en 1893, que les ilots de Langerhans

sont les *organites de la sécrétion interne* du pancréas récemment étudiée par les physiologistes (voir **30**), et méritent bien le nom d'*îlots endocrines* que nous leur avions donné. Pendant toute la vie, par une sorte de balancement régulier, chaque portion de la glande est capable de passer alternativement par le stade acinus, puis par le stade îlot, et de revenir au stade acinus en livrant successivement sécrétion externe puis sécrétion interne (1).

36. — Poids de la chromatine et globules polaires. — *Bibliographie anatomique*, n° 6, 1895.

En introduisant dans la discussion des phénomènes de la maturation, à côté du nombre des chromosomes, un facteur négligé jusqu'ici, le poids total de la chromatine, on arrive à une explication plus complète de certains de ces phénomènes.

37. — Schéma de la rate. — *Bibliographie anatomique*, **1897**, N° 2, p. 119, 2 figures.

Nous schématisons ici les résultats obtenus dans le numéro

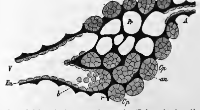


Fig. 3. — Schéma de la rate embryonnaire (Poissons). *A*, artère ; *V*, veine ; *Cp*, cordons pleins (capillaires embryonnaires pleins) représentant la pulpe blanche ; *r*, reticulum ; *en*, endothélium ; *b*, maille de la pulpe blanche en train de se vider pour constituer une maille de la pulpe rouge *Pr*.

(1) Parmi les opinions antérieures sur les îlots, nous devons faire une mention à part de celle du Professeur Renaut, qui fut un précurseur. Dès 1879 il a reconnu que dans ses « points folliculaires » (îlots de Langerhans), les cellules sont épithéliales et ordonnées par rapport aux vaisseaux. Mais c'est du pancréas tout entier qu'il faisait une sorte « d'organe lymphoglandulaire », et sa conception n'eut alors aucun écho.

12, en insistant sur ce point que les cellules du réticulum, grâce à leur structure spéciale, suppléent à l'absence d'un endothélium, cumulent ses fonctions avec celles d'élément conjonctif, mais ne sont pas l'endothélium lui-même. Comme le réseau branchial des poissons (Biétrix), le réseau splénique est une portion de mésenchyme qui vient secondairement s'annexer à l'appareil circulatoire pour en devenir partie intégrante. Deux figures schématiques précisent cette conception, la seconde partant du développement.

38. — Sur les principaux stades du développement histogénique du pancréas. — *Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft auf der elften Versammlung, in Gent*, 1897, p. 41, 5 figures.

Ici aussi, nous essayons de résumer et de schématiser en cinq figures le développement du pancréas chez les Mammifères tel que nous l'avons étudié antérieurement (**35**). Nous le découpons en cinq stades principaux : 1, diverticule intestinal creux, — 2, cordons pleins variqueux primitifs, — 3, tubes pancréatiques primitifs avec îlots primaires, — 4, différenciations des cavités sécrétantes, — 5, accroissement de la glande par lobation et division des cavités sécrétantes, formation d'îlots secondaires. — Nous nous efforçons de convaincre les membres de l'*Anatomische Gesellschaft* de la réalité de cette description en leur mettant sous les yeux des préparations et des photographies microscopiques. De plus, contrairement à ce que semblaient croire certains auteurs, nous montrons chez le mouton l'identité de structure des ébauches pancréatiques dorsale et ventrale : toutes deux possèdent des acini et des îlots, les proportions seules et l'époque du développement peuvent différer.

39. — Structure de la mamelle et sécrétion du lait. — *Écho médical du Nord*, 12 septembre 1897. Extrait du Cours d'histologie professé à la Faculté.

40. — Présentation d'un embryon humain dérodyme. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 30 octobre 1897. (En collaboration avec le Dr Bué). Note préliminaire, voir **41**.

41. — **Sur un embryon humain dérodyme de 19 millimètres, et sur l'origine des montres doubles en général.** — *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1898, p. 44 à 78, 1 planche lith. (En collaboration avec le Dr Bué).

Les monstres humains dérodymes, (c'est-à-dire doubles au niveau de la tête et du cou seulement) ne sont pas rares, mais c'est la première fois qu'on en peut observer un aussi jeune ; d'où l'intérêt de son étude.

L'état du développement permet en effet de constater qu'il existe deux cordes dorsales distinctes d'un bout à l'autre. Elles sont au maximum de rapprochement dans la 4e vertèbre sacrée. La colonne vertébrale cartilagineuse est double, sauf au niveau des deux sacrums unis en une seule pièce élargie ; au delà, deux coccyx distincts. Il y a donc eu au début deux lignes primitives, ou tout au moins deux prolongements céphaliques de la ligne primitive, par conséquent deux ébauches embryonnaires bien distinctes mais trop rapprochées, et qui, par suite, se confondent de plus en plus par les progrès du développement, puisqu'aux deux cordes séparées succèdent deux colonnes vertébrales en partie fusionnées, etc...

Examen des théories actuelles de la diplogénèse et des conditions dans lesquels a pu se produire un pareil monstre.

Étude des divers organes à l'aide de coupes sériées de l'embryon dans sa totalité.

42. — **Rasoir pour coupes à la parafine. Nouveau modèle.** — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 30 octobre 1897. (En collaboration avec le constructeur **M. Gasselin**).

Ce rasoir se distingue essentiellement de ses similaires par la présence à chacune de ses extrémités d'un prolongement assez long pour permettre d'utiliser le tranchant *d'un bout à l'autre* sur un microtome Cambridge, Minot ou autre. Il nous a rendu de grands services et a été souvent adopté par ceux qui l'ont vu employer.

43. — **Mécanisme de la sécrétion dans les glandes de Brunner du rat.** — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 19 mars 1898. (En collaboration avec notre élève le Dr **Castellant**).

L'emploi de certains réactifs donne à penser qu'elles contiennent de la mucine ; mais ce ne sont ici ni des glandes muqueuses

banales, ni des glandes pyloriques, ni des glandes pancréatiques accessoires. Pendant la digestion, le matériel de sécrétion s'accumule au sommet sous forme d'une gouttelette claire, puis il diminue peu à peu (3e à 10e heure), sans que la cellule paraisse s'ouvrir. Dès la 12e, il commence à se reconstituer.

44. — **Sur la topographie du lobule pulmonaire.** — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 21 mai 1898. (En collaboration avec notre élève le Dr **D'Hardiviller**).

Note préliminaire ; voir **47**.

45. — **Les organites de la sécrétion interne dans le pancréas.** — *Echo médical du Nord*, 21 août 1898.

Article de vulgarisation, notant en outre les premiers résultats obtenus par nous sur le pancréas des Ophidiens.

46. — **Sur la segmentation et sur certains troubles de la segmentation.** — *Écho médical du Nord*, 20 octobre 1898.

Extrait du cours d'histologie et d'embryologie, avec mise au point des questions de la détermination des blastomères, de la diplogénèse expérimentale, etc...

47. — **Sur la topographie du lobule pulmonaire chez l'homme.** — *Bibliographie anatomique*. Tome 6. — 1898, p. 125 à 142, 5 figures. (En collaboration avec notre élève le Dr **D'Hardiviller**).

Les schémas antérieurs de Rindfleisch et de Grancher s'accordant fort peu entre eux, nous avons résolu d'étudier de nouveau la topographie des divers éléments du lobule. Nous réservons exclusivement ce nom au gros lobule de 1 à 2 centimètres de largeur, seul isolable par la dissection, et admis par tous. Nous avons employé les coupes en série (chez l'enfant surtout), et, chez l'adulte, l'injection au collodion de la bronche en blanc, de l'artère en noir. Chaque lobule était ensuite isolé, corrodé à part, pour dégager le double arbre artériel et bronchique.

La forme du lobule étant très variable, nous avons pris comme type les lobules superficiels qui sont en général assez régulièrement pyramidaux et nous avons pu établir le schéma suivant : le troncule bronchique intra-lobulaire pénètre vers

le sommet et descend à peu près dans l'axe ; il porte d'abord en général quelques collatérales (étage du tronc). Vers le milieu de la hauteur, plutôt un peu au-dessus, il se bifurque en deux branches terminales, divisées à leur tour de trois



Fig. 4. — Ramification de la bronche et de l'artère dans le lobule (homme). Injection au collodion suivie de corrosion. La bronche en blanc, l'artère en noir.

à six fois de suite : il s'épanouit par conséquent par bifurcations successives en une sorte de *panache terminal* très touffu (étage de la ramure). Le nombre des bronchioles acineuses ou ultimes est beaucoup plus considérable qu'on ne le pen-

sait : le plus souvent il varie entre 50 et 80 en comptant celles que fournissent les collatérales du tronc ; il peut dépasser 100. Il existe donc en général dans le lobule souspleural plus de 50 acini.

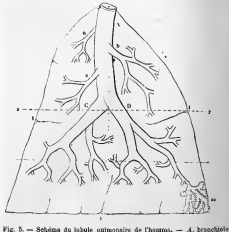


Fig. 5. — Schéma du lobule pulmonaire de l'homme. — *A*, bronchiole intra-lobulaire ; *C*, *D*, ses deux branches de bifurcation terminales ; *a*, *b*, *c*, collatérales ; *a c*, un acinus très simplifié ; *i*, *i*, cloisons limitantes des lobulins.

Étude des dispositions générales de la ramification, des angles de divergence, etc. L'arbre artériel a un mode de division analogue, mais il est plus touffu : ses branches sont plus nombreuses. Le tissu conjonctif intra-lobulaire est moins abondant qu'on ne croit : il n'existe pas de cloisons conjonctives interacineuses complètes.

48. — Bronchioles respiratoires et canaux alvéolaires. — *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 1re Session, Paris 1899, p. 53 à 55. (En collaboration avec le Dr **D'Hardiviller**).

Nous retrouvons chez l'homme les bronchioles respiratoires déjà décrites par Kœlliker; nous les montrons et les décrivons d'après les reconstitutions en cire (méthode de Born). Ce



Fig. 6. — Une bronchiole respiratoire. Reconstitution en cire. Les parties en pointillé sont revêtues d'épithélium prismatique, les parties laissées en clair d'épithélium respiratoire aplati ; *b*, alvéoles ; *b*, *c*, at *d*, *h*, sont deux bifurcations successives de la bronchiole ; au point *h* même, la dernière de ces bronches se couvre d'alvéoles sur tout son pourtour pour devenir canal alvéolaire ; *i*, section au niveau de la ligne pointillée. (Figure publiée dans le numéro **65**).

sont encore nettement des bronches, mais sur un de leurs cotés elles portent déjà une ou deux traînées d'alvéoles. Elles se continuent directement chacune en un canal alvéolaire presque immédiatement bifurqué, sans qu'il y ait d'évasement bien marqué, de véritable vestibule.

49. — Les îlots endocrines dans le pancréas de la vipère. — *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, Paris 1899, p. 129 à 133, 1 figure.

Les îlots sont ici particulièrement bien limités et reconnaissables grâce à la présence de petits grains de sécrétion

interne plus résistants que le zymogène des acini. On peut mieux suivre les zones de transition, la transformation des cavités sécrétantes tubuleuses en cordons d'îlot, le changement de polarité de la cellule à ce moment et la formation de ce que nous appellerons *l'acinus interverti.* (Note préliminaire.) Voir **64.**

50. — Canalicules intercellulaires radiés (capillaires de sécrétion) dans le pancréas du mouton. — *Annales de la Société de médecine de Gand*, 1899.

L'emploi de la méthode de Golgi dans le pancréas du Mouton nous a permis de mettre en relief les plexus nerveux périvasculaires et périacineux déjà décrits par Ramon y Cajal. Il nous a permis surtout d'imprégner comme cet auteur les lumières des cavités sécrétantes, et les diverticules piriformes (parfois ramifiés) qui se détachent de cette lumière pour pénétrer entre les cellules et dans les cellules mêmes ; tels les a décrits Langerhans par la méthode des injections (canalicules radiés de Langerhans). La simple fixation dans l'acide osmique nous montre les mêmes images en brun plus clair ; la fixation dans un de nos mélanges chromo-acéto-osmiques nous permet de les colorer vivement par la safranine. Le renflement terminal paraît être une vacuole de sécrétion. Le réseau canaliculaire décrit par Saviotti et Giannuzzi est un artefact.

51 — Collaboration au *Traité d'Anatomie descriptive* de **Poirier** et **Charpy.** Paris, Masson, 1900, 32 pages, 16 figures.

Chapitres : Structure des glandes salivaires, du pancréas, de la rate.

51 (bis). — **Collaboration aux** *Éléments d'histologie* de **Lesbre.** — Paris, Asselin et Houzeau, 1903, 1 figure.

Chapitre : Pancréas ; le mouton est ici pris comme type d'animal domestique.

52. — Présentation d'un acinus pulmonaire de l'homme (modèle en cire). — *Comptes rendus du Ve Congrès français de médecine interne.* Lille, 1899. (En collaboration avec le Dr **D'Hardiviller**).

Communication préliminaire. Voir **103.**

53. — **Origine du zymogène.** — *Comptes rendus de la Société de Biologie.* Seance du 28 octobre 1899.

Le grain de zymogène pancréatique réfringent éosinophile est élaboré dans les *filaments basaux* et précédé par une granulation mate hématéiphile. — Voir **54.**

54. — **Corpuscules paranucléaires (parasomes), filaments basaux et zymogène dans les cellules sécrétantes (pancréas, sous-maxillaire).** — *Livre jubilaire du Cinquantenaire de la Société de Biologie*, 1899.

Les vrais corpuscules paranucléaires (Nebenkerne) des cellules sécrétantes séreuses ne sont ni des parasites, comme on

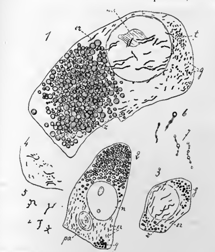


Fig. 7.— Ergastidions (chondriosomes), *t*; *er*, dans la cellula pancréatique de la salamandre; *z*, zymogèna; *g*, graisse; *pa*, paranucleus; — en 4, 5, ergastidions vivants colorés par le vert Janus; — en 6, 7, chainettes de grains développés dans l'épaisseur d'ergastidions filamentaux. (Figure publiée dans le numéro **88**).

l'a soutenu, — ni des noyaux accessoires. Comme l'ont déjà dit Nussbaum, Platner, etc..., ils jouent un rôle dans l'acte sécrétoire, où leur présence est constante au début de la phase d'élaboration. Ils semblent ensuite se dissoudre dans le protoplasme. Mais là où ils ont disparu, on voit apparaître un tourbillon de vermicules ou filaments basaux à contours nets, que la dissociation dans l'acide osmique met en évidence en les brunissant. Ceux-ci deviennent variqueux, et chaque varicosité, dans le pancréas donne un grain de zymogène. Complètement développés, ces derniers sont souvent encore associés en files et reliés entre eux par un filament ténu.

55. — **Sur la variabilité du tissu endocrine dans le pancréas.** — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 18 novembre 1899. Voir 55 (bis).

55 (bis). — **Sur la variabilité du tissu endocrine dans le pancréas.** — *Bibliographie anatomique*, tome VII, 1899, fascicule 5, pages 225 à 230, 1 figure.

Même communication, augmentée de notes et d'une figure. C'est une réponse à Diamare, qui admet nos îlots endocrines, mais les considère comme invariables, et rejette la Théorie du Balancement, à laquelle il oppose celle de la Pérennité. L'îlot pour lui est une glandule endocrine née de l'arbre pancréatique au cours du développement, mais qui s'en sépare bientôt et ne conserve avec lui que des rapports de voisinage. Nous montrons l'existence de variations nettes chez la Couleuvre, selon que les animaux sont bien nourris ou inanitiés. Nous donnons chez la *Naja* le dessin d'un point de transition où la continuité et le mélange des deux tissus sont évidents. Réponse d'autre part à Giannelli et Giacomini, qui considéraient à cette époque les îlots comme exocrines, opinion qu'ils ont abandonnée depuis.

56. — **Le grain de sécrétion interne dans le pancréas.** — *Bibliographie anatomique*, 1899, fascicule 5, pages 236 à 259.

Les cellules d'îlot, chez les Ophidiens, ont un matériel de sécrétion représenté par des grains plus petits que ceux de zymogène, moins sensibles à l'acide acétique, mais réfringents et brillants comme eux. Ce ne sont point des artefacts : nous les isolons en effet sur le vivant, et nous étudions leurs

propriétés. Après fixation par notre mélange chromo-acéto-osmique D (ou J plus tard), ils ont une vive élection pour le violet de gentiane ; d'où le moyen de les distinguer des grains de zymogène, qui dans les mêmes circonstances préfèrent la safranine. Les mêmes grains existent plus petits et plus éphémères chez le Mouton, chez l'Homme.

57. — **Sur les variations de la graisse dans les cellules sécrétantes séreuses (pancréas).** — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 21 juillet 1900.

La graisse existe normalement en fines goutelettes plus ou moins abondantes dans la plupart des cellules sécrétantes séreuses au repos. Dans le pancréas, elle se montre d'autant plus abondante qu'on s'éloigne davantage de la période de sécrétion active. Chez la larve de Salamandre c'est au dixième jour du jeune qu'elle atteint son maximum, et de nombreuses gouttelettes adipeuses forment un amas basal à l'opposé de l'amas apical de zymogène. L'alimentation la fait disparaître. La graisse représente donc ici une réserve propre de la cellule suffisamment enrichie en matériel de sécrétion labile, réserve destinée à être reprise lors d'une nouvelle période d'élaboration après excrétion. Les gouttelettes semblent naître des filaments basaux. On en trouve aussi dans les cellules d'îlots.

58. — **Sur la répartition du tissu endocrine dans le pancréas des Ophidiens.** — *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 4 août 1900. Tome LII, page 800.

· Communication préliminaire. — Voir **64**.

59. — **Description histologique des glandes salivaires chez un supplicié.** — *Bibliographie anatomique*, fasc. 4, 1899, p. 124 à 140, 4 figures, (En collaboration avec notre élève le D[r] **Jonvenel**).

On s'est occupé plutôt jusqu'ici des glandes salivaires des animaux que de celles de l'homme ; c'est pourquoi nous n'avons pas négligé l'occasion de donner une description nouvelle de ces dernières. *Parotide* : existence nette des grains de sécrétion, de quelques cellules centro-acineuses, des canalicules radiés intercellulaires, des bandelettes obturantes, etc.... — *Sous-maxillaire* : acini séreux prédominants, acini muqueux ; nombreux filaments basaux dans le protoplasme des cellules séreuses. La

nature, si discutée, des croissants de Giannuzzi est ici facile à établir, et les controverses eussent été moins vives si l'on eût pu tout d'abord s'adresser à l'homme. Ces croissants y sont en effet généralement épais, si épais qu'ils s'allongent souvent en de profonds culs-de-sac séreux coiffant l'extrémité des culs-de-sac muqueux. Ce sont en effet des culs-de-sac séreux terminaux formés de cellules très analogues à celles de la parotide. — *Sublinguale :* elle est également mixte ; mais, contrairement à ce qui se passe dans la sous-maxillaire, l'élément muqueux y prédomine sur l'élément séreux. — Les *glandules palatines* seules, chez l'homme, nous ont montré le type muqueux pur.

60. — **Sur les Paranuclei et le mécanisme probable de l'élaboration dans la cellule pancréatique de la Salamandre.** — *Comptes rendus du XIIIe Congrès international de Médecine,* Paris, 1900. Section d'Anatomie et histologie.

Nous complétons et précisons ici, par l'étude de la Salamandre et des Ophidiens, les descriptions données dans le numéro **54**.

Dans le pancréas de la Salamandre, l'origine du corpuscule paranucléaire est évidente. Il naît, après division du nucléole, par étranglement du noyau et séparation d'un large bourgeon qui contient l'un des nouveaux nucléoles. Ce bourgeon subit une sorte de retrait, s'homogénéise plus ou moins et finit par prendre la forme ellipsoïde et l'aspect d'un grain d'amidon à strates concentriques. Il a des réactions spéciales intermédiaires à celles du cytoplasme et du nucléole. A un moment donné, lors de la digestion, il s'écaille par écartement de ses couches périphériques, se dissocie et finalement semble se dissoudre dans le protoplasme. C'est alors qu'au point où il vient de disparaître, on aperçoit un véritable tourbillon de granulations, de courts bâtonnets, de vermicules et de filaments, brunissant sous l'action de l'acide osmique, vivement colorables par l'hématoxyline au fer, qui s'élèvent peu à peu en s'allongeant vers la zone apicale. Leur description : ils sont colorables sur le vivant par le vert Janus, et donnent naissance, comme nous l'avons montré ailleurs (**53, 54**) aux grains de zymogène. Nous rapprochons ces filaments végétatifs (Altmann), ou basaux (Solger), ou prézymogènes (Mouret), des filaments ergastoplasmiques de Garnier et Bouin et nous accep-

tons de désigner leur ensemble par le terme général d'ergastoplasme; mais nous les décrivons pourtant un peu différemment de ces auteurs, nettement limités (à la façon d'Altmann) et indépendants de tout réseau protoplasmique. C'est de cette façon qu'on les a redécrits depuis sous le nom de *chondriocontes*



Fig. 8. — Origine du paranucleus chez la salamandre. Série de noyaux montrant diverses phases et modes de division (par amitose inégale) aboutissant à la formation du paranucleus. (Figure publiée dans le numéro **88**.)

(Meves). Comme ils ne se présentent pas toujours sous l'aspect filamenteux, pour avoir un terme plus général pour les désigner, quelle que soit leur forme, nous avons proposé un peu plus tard (en 1901, dans notre Revue annuelle d'Anatomie de la Revue générale des Sciences) de les appeler *ergastidions* (c'est-à-dire petits ouvriers), ce qui continuait à indiquer leur rôle dans l'élaboration. C'est dans un but analogue que Meves a créé plus tard le nom de *chondriosomes*.

61. — **Quelques observations sur la mobilité des cellules du mésenchyme.** — *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 3e sesssion. Lyon, 1901, p. 217 à 221, 8 figures.

Très facilement, dans l'expansion caudale de l'alevin de truite, on saisit sur le vivant l'arrivée de cellules de mésenchyme amiboïdes d'abord libres, qui peu à peu s'ajoutent au réseau déjà constitué et contribuent à son accroissement. Aspects successifs d'une même cellule suivie pendant plus de deux heures.

62. — **La classification des leucocytes.** — *Echo médical du Nord*, 12 août 1900.

(Extrait du cours d'Histologie).

63. — **Sur l'indépendance du grain de zymogène et du ferment diastasique dans le pancréas.** — *Comptes rendus de la Société de Biologie.* — Séance du 11 mai 1901, tome LIII, p. 497. (En collaboration avec le Professeur **Wertheimer**).

Chez une série de chiens, l'examen histologique du pancréas a été faite sur chaque animal : 1° avant toute expérience ; — 2° après excitation réflexe par la sécrétine ; — 3° après excitation par la pilocarpine, — ou après l'une de ces deux excitations seulement. Quelle que fût la quantité de suc recueilli après l'excitation réflexe et quelle que fût sa richesse en diastase, les grains de zymogène n'ont pas varié notablement dans les cellules. Au contraire, l'amas de grains apical a fortement diminué après l'excitation par la pilocarpine, bien qu'on n'eût recueilli qu'une faible quantité de suc, à pouvoir protéolytique bien marqué. Il est donc peu vraisemblable que l'amylase provienne des grains de Cl. Bernard.

Le suc abondant riche en amylase, mais sans action sur l'albumine, qu'on recueillait après excitation réflexe, provenait en majeure partie, comme l'a montré l'examen histologique, de l'épithélium des canaux excréteurs, qui porte de grosses vacuoles claires au sommet de ses éléments. Le contenu canalaire est manifestement différent de celui de la lumière des acini et très dilué. Les canaux excréteurs possèdent un riche réseau vasculaire spécial sous-épithélial, évidemment en rapport avec cette sécrétion. La diastase doit donc être fournie surtout et peut-être

exclusivement par les cellules canalaires (centro-acineuses comprises), comme la trypsine est fournie par les cellules pancréatiques.

64. — Sur la structure du pancréas chez quelques Ophidiens, et particulièrement sur les îlots endocrines. — 1er Mémoire : **La Vipère.** — *Archives d'Anatomie microscopique*, tome IV, fasc. 2 et 3, Novembre 1901, p. 157, 61 pages, 1 figure dans le texte, 1 planche double.

L'arbre excréteur est peu ramifié, parce que les cavités sécrétantes sont le plus souvent tubuleuses et ramifiées elles-mêmes (anastomosées par places). Il y a passage insensible de l'un à l'autre, des cellules à zymogène pouvant remonter assez loin en s'égrenant dans l'épithélium des canaux.

D'ailleurs, ces canaux sont peu différenciés, ont conservé quelque chose du caractère des tubes pancréatiques primitifs, en certaines régions surtout, et peuvent être hérissés de petites cavités sécrétantes plus ou moins rudimentaires. Il en résulte par places un mélange de cellules centro-acineuses et de cellules pancréatiques bien fait pour démontrer une fois de plus la nature épithéliale des premières.



Fig. 9. — Acinus interverti chez le vipereau. *v*, vaisseau capillaire central (émissaire de la sécrétion interne) ; *ci*, cellules d'îlot, à petits grains endocrines ; *cz*, *d*, quelques cellules à zymogène restantes refoulées.

Les îlots de Langerhans existent dans toute l'étendue du pancréas, mais ils sont particulièrement nombreux à son extrémité distale, dans la région juxta-splénique, en majeure partie constituée d'îlots géants (1 à 3 millimètres et plus), bien visibles à l'œil nu. En suivant le développement, on constate, comme l'a montré Giannelli chez d'autres reptiles, que, dès l'origine, l'extrémité de l'ébauche dorsale en contact intime avec la rate est presque exclusivement constituée par des îlots. Nous les considérons comme des îlots primaires permanents, mais dont la substance se renouvelle sans cesse aux dépens du tissu exocrine voisin. Mais, contraire-

ment à Giannelli, qui les localise exclusivement dans le pancréas dorsal, nous établissons qu'il se forme de petits îlots secondaires aussi bien dans l'ébauche ventrale que dans la dorsale et qu'il continue à s'en former pendant toute la vie.

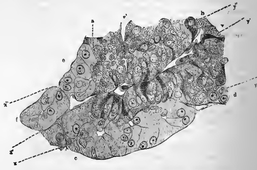


Fig. 10. — Pancreas de vipère adulte. — Continuité d'un îlot (en haut et à droite) avec plusieurs acini (à gauche et en bas) ; *xy*, axe d'un acinus tubuleux tortueux dont tout le côté supérieur a déjà subi la transformation endocrine ; *x'y'*, vaisseau formant l'axe de l'acinus interverti, qui empiète sur la parenchyme exocrine. (Figure publiée dans le numéro **49**.)

L'îlot possède ici des caractères particuliers. Il est constitué de larges et courts cordons cellulaires anastomosés dérivés des cavités secrétantes tubuleuses, et qui ont conservé leur file centrale de cellules entro-acineuses et leur lumière, mais à l'état effacé. De ce fait, nulle part on ne saisit mieux la continuité, le passage insensible entre ces cordons et les cavités sécrétantes ; certaines d'entre elles sont sur un de leurs cotés déjà, parfois sur toute une moitié de leur pourtour, revêtues par des cellules endocrines, bien reconnaissables à leurs petits grains (Voir **56**). Aux points de transition, on voit se former *l'acinus interverti* (Voir **49**) par groupement, irradiation de ces éléments autour d'un capillaire sanguin. La cellule, qui regardait par son sommet, chargé de zymogène vers la lumière de la cavité sécrétante, semble brusquement, au

moment où celle-ci s'efface, lui tourner le dos pour ainsi dire et changer de polarité. Les gros grains de zymogène disparaissent du sommet, les fins grains endocrines apparaissent, mais à la base, au contact du vaisseau, refoulant le noyau vers l'ancien sommet. Les cellules regardent maintenant vers le capillaire autour duquel elles convergent, et qui est devenu leur véritable émissaire. Nous montrons également les caractères tout différents des acini en voie de reconstitution après un stade endocrine.

65. — **Trois leçons sur la structure du poumon.** — *Echo médical du Nord*, 1901, et tirage à part chez Vigot frères, Paris. — 64 pages, 16 figures.

Extrait du cours d'Histologie.

66. — **Sur quelques formes primitives des îlots endocrines dans le pancréas des Sélaciens et des Ophidiens.** — *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 4e session. Montpellier, 1902.

Note préliminaire. Voir 67.

67. — **Sur la structure du pancréas chez le Galeus canis.** — *Bibliographie anatomique*, tome X, 21 juin 1902, p. 260 à 272, 7 figures.

Les cavités sécrétantes sont tubuleuses, n'offrent rien de bien particulier. A un premier examen on ne trouve pas d'îlots de Langerhans. Mais Diamare a signalé des plages claires formées par des amas des plus petits canaux excréteurs, bordés d'une assise externe surajoutée de grosses cellules. Il avait émis l'hypothèse que ce sont peut-être les formes primitives des îlots de Langerhans, mais il l'avait aussitôt abandonnée en avançant « qu'elle n'aurait aucun fondement sérieux dans l'état actuel de nos connaissances ». C'est pourtant cette hypothèse que nous croyons pouvoir reprendre et soutenir fermement, après une étude détaillée des formations en question chez divers Sélaciens et particulièrement chez les *Galeus canis*.

Les fins rameaux de l'arbre excréteur ont en effet deux assises superposées de cellules épithéliales. Les internes sont petites, serrées, forment autour de la lumière un mur dépourvu de tout canalicule intercellulaire qui pourrait aller chercher la sécrétion des cellules externes. Celles-ci sont volumineuses, nettement sécrétantes, et bourrées selon le stade, soit de petits

grains, soit de fines vacuoles, les uns et les autres analogues à ce qu'on trouve chez les Ophidiens, accumulés de préférence à la périphérie, refoulant le noyau du côté de la lumière. De plus, le tout est entouré du réseau de capillaires sanguins le plus riche et le plus dilaté de toute la glande. Ce sont là des caractères suffisants pour faire de ces formations les organites de la sécrétion interne. De plus, autour de ces canaux spéciaux, on trouve en de nombreux points des amas cellulaires pleins, formés d'éléments analogues qui y sont encore adhérents ou qui s'en sont complètement détachés. Nous y voyons un passage à la forme de l'îlot à cordons pleins des Vertébrés supérieurs. Les cordons à lumière effacée des Reptiles correspondent à une sorte d'étape intermédiaire dans cette évolution.

68. — **Structure d'une greffe pancréatique chez le chien.** — *Comptes rendus de la Société de Biologie.* Séance du 5 juillet 1902, tome LIV, page 852.

Examen d'une greffe pancréatique sous-cutanée pratiquée à la façon de Hédon. Faite depuis trois mois, elle est en voie d'atrophie ; la fistule est fermée. Elle est constituée de sortes de tubes pancréatiques primitifs indifférents, avec çà et là des sortes de pseudo-acini chargés de zymogène. Le long des tubes, des cellules à zymogène et des cellules endocrines éparses. Pas d'îlots normaux nets.

69. — **Les îlots Langerhans dans le pancréas du cobaye après ligature.** — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 5 juillet 1902, tome LIV, p. 854. (En collaboration avec notre élève le Dr **Gontier de la Roche**).

Ssobolew a observé la persistance des îlots presque seuls chez le lapin après ligature du canal pancréatique. W. Schulze, chez le cobaye, a lié en totalité à leur base des coulées pancréatiques tout en assurant leur bonne vascularisation et a constaté que les cavités sécrétantes y disparaissent très rapidement, que les îlots persistent seuls. Il en conclut qu'ils n'ont rien à faire dans la sécrétion externe, sont fonctionnellement indépendants du parenchyme exocrine, et représentent les parties de l'organe qui seules peuvent préserver l'animal du diabète après

l'atrophie qui suit la ligature des canaux. Mais Mankowski croit voir au contraire les ilôts englobés dans la destruction.

Les expériences de Schulze et de Ssobolew nous paraissant donner une excellente preuve indirecte du rôle endocrine des ilots, nous avons tenu à les vérifier chez le cobaye en pratiquant non seulement la ligature, mais la résection entre deux ligatures des portions de pancréas exclues. Dès le 7e jour, tous les acini ont disparu. Les ilots ont persisté, avec leur structure caractéristique, avec leur matériel de sécrétion, et on les retrouve encore tels au cours du 3e mois. — Enfin nous mettons en évidence un fait nouveau. L'arbre excréteur persistant reprend dès le premier mois des caractères embryonnaires analogues à ceux des tubes pancréatiques primitifs indifférents, et sur lui bourgeonnent bientôt (2e mois), comme chez l'embryon : — d'une part, un certain nombre de diverticules acineux rudimentaires, mal limités, ou réapparaît le zymogène, et que nous appelons pseudo-acini ; — d'autre part, de nombreux petits ilots de nouvelle formation. Les anciens s'accroissent. La conclusion de W. Schulze sur le rôle endocrine des ilots nous semble donc pleinement justifiée.

70. — Sur la structure du pancréas chez quelques Ophidiens et particulièrement sur les îlots endocrines. — 2e Mémoire : le Naja, la Couleuvre. — *Archives d'Anatomie microscopique*, tome V, fasc. 3. Décembre 1902, p. 256 à 377, 19 figures dans le texte, 2 planches doubles.

La structure générale est la même que chez la Vipère, mais avec quelques particularités précieuses.

Chez le *Naia*, on met facilement en évidence un beau paranucleus dans les cellules exocrines. Les cordons des ilots sont plus larges et plus largement anastomosés, moins bien individualisés par conséquent ; leur lumière est souvent reportée excentriquement à la périphérie ; au pourtour de l'ilot, leurs extrémités sont assez régulièrement coiffées par des calottes acineuses rappelant les croissants de Giannuzzi ; la continuité et le mélange des cordons et des cavités sécrétantes acineuses est donc de toute évidence.

Il en est de même chez la Couleuvre *(Tropidonotus natrix)*, dont de nombreux exemplaires nous permettent de faire une étude plus complète. Ici nous pouvons, en les imprégnant par la méthode

de Golgi, prouver que dans les cordons existe un réseau ininterrompu de lumières effacées assez régulières, bien plus étroites que celles des acini, en continuité avec elles en de nombreux points, et s'épanouissant de nouveau dans les calottes ou lunules exocrines terminales. L'extrémité distale de la glande est représentée par une corne mince encerclant à demi la rate, et qui, le plus souvent, se renfle en un petit pancréas accessoire terminal relié au reste par son caoal seulement. Cet organe est presque

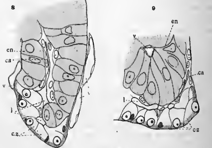


Fig. 11. — Pancréas du Naja : continuité dee acini avec les îlots. — 8 ; cordon endocrine *en*, coupé en long avec see centro-acineuses *ca*, et sa lumière effacée *l* ; il est coiffé par une calotte (lunule) terminale de cellules à zymogène *cz*. — 9 ; autour de la lumière *l*, d'un côté des cellules endocrines (en haut), de l'autre des cellules exocrines.

uniquement constitué par un gros îlot endocrine, entouré d'une coque mince incomplète de tissu exocrine, dont la majeure partie est à l'état de tubes à demi-indifférents parsemés seulement de cellules à zymogènes éparses ou par groupes, et porteurs de petits culs-de-sacs uni quement formés par ces éléments. Le développement nous montre que cette formation est tout à fait primitive ; des le début, la fonction endocrine tend à se cantonner surtout (mais non exclusivement comme le veut Giannelli chez le *Seps*) à l'extrémité de l'axe de végétation du canal pancréatique dorsal. — Dans les cavités sécrétantes, les cellules centro-acineuses abondent chez la Couleuvre ; elles vont souvent, surtout au niveau

des transitions insensibles que nous avons signalées entre acini et canaux excréteurs, s'insérer jusque sur la membrane propre, y prendre pied parfois par groupes de belles cellules prismatiques, tout à fait semblables à celles des canaux et par places en continuité avec elles. Cela nous permet d'unir ces deux variétés sous le nom de *cellules canalisantes*, et d'affirmer une fois de plus la nature épithéliale des centro-acineuses, mise en doute encore ailleurs par quelques auteurs, mais indiscutable chez les Ophidiens.

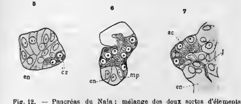


Fig. 12. — Pancréas du Naja : mélange des deux sortes d'éléments endocrines *en*. et exocrines à zymogène *cz*, sous une même membrane propre *mp* ; — *l*, lumière.

Pour terminer, nous étudions les variations du tissu pancréatique aux différents stades fonctionnels depuis la vingt-deuxième heure après le début de la digestion jusqu'au quatre-vingt-treizième jour du jeûne. L'excrétion pancréatique ne commence à se manifester que vers la troisième heure ; vers ce moment les paranuclei sont en voie de disparition. Au bout de vingt-quatre heures, les ergastidions (chondriosomes actuels) sont très nombreux, et l'élaboration de nouveaux grains de zymogène est très active. Au bout de quatre jours seulement l'estomac est vide (après ingestion d'une grenouille vivante), et l'amas apical de zymogène diminue de nouveau, les grains s'éparpillent dans tout l'élément. A la quarante-huitième heure, les paranuclei ont reparu sous forme de croissants petits et minces ; ils ne cessent d'augmenter d'épaisseur pendant le jeûne, jusqu'à devenir énormes, à entourer presque le noyau et à remplir la majeure partie de la cellule dont les grains disparaissent peu à

peu, et dont le corps cytoplasmique diminue considérablement. Le rôle du paranucleus dans l'élaboration, le fait que sa substance représente une réserve, pour les élaborations futures quelle que soit l'atrophie de la cellule du fait de l'inanition, sont donc ici assez incontestables.

Les îlots varient relativement peu ; pourtant on trouve de nombreux petits îlots jeunes en voie de formation vers la fin de la digestion ; d'autre part les signes d'accroissement, d'extension des îlots étaient surtout marqués vers la 5e et la 6e semaine du jeûne. Au-delà, ils montrent des signes d'appauvrissement et de régression. L'accroissement se fait aux dépens des zones les plus voisines de tissu exocrine, que nous avons appelées *zones péri-insulaires*, et qui se distinguent du reste du parenchyme parce qu'elles conservent leurs grains de zymogène alors que ceux-ci ont complètement disparu dans le reste de l'organe.

En résumé, l'étude des Ophidiens confirme de la façon la plus formelle la double thèse que nous soutenons depuis 1893, c'est-à-dire le rôle endocrine des îlots et leur variabilité, leurs rapports étroits avec le parenchyme exocrine.

71. **Les îlots de Langerhans (pancréas) au point de vue pathologique.**— *Echo médical du Nord*, 9 novembre 1902.

Après avoir résumé les données anatomiques et expérimentales, nous rappelons que dès le début nous avons attiré sur les îlots l'attention des pathologistes (de notre maître Lancereaux notamment), en leur prédisant qu'ils y trouveraient très vraisemblablement des lésions dans le diabète. Notre voix a eu peu d'écho en France ; mais nous pouvons déjà citer toute une série d'observations étrangères, et en première ligne celles d'Opie (1900), de Ssobolew (1900-1902), etc....

Nous analysons toutes ces observations. Nous en ajoutons quatre personnelles provenant de cas récemment étudiés par M. Lancereaux et qu'il publiera plus tard en détail. (*Acad. de Médecine, 28 juin 1904*). Nous concluons que dès maintenant les faits anatomo-pathologiques apportent un sérieux appoint en faveur de la théorie endocrine des îlots et que la lésion de ces derniers se révèle comme un des facteurs les plus importants dans la pathogénie du diabète. Nous essayons de tracer le

programme des recherches futures, et attirons l'attention des auteurs sur la nécessité de surveiller les formes de transitions des acini aux îlots et réciproquement, que l'on a négligées jusqu'ici. Dans deux des cas examinés par nous, nous avons aperçu des indices de géne manifeste ou d'arrêt dans cette transformation. C'est une lésion fonctionnelle dont il y a lieu de tenir grand compte.

72. — **Sur la structure de la capsule de la rate chez l'Acanthias.** — *Comptes rendus de la Société de Biologie.* Séance du 25 juillet 1903.

Note préliminaire, voir **73**.

73 — **Sur l'histogénèse de la fibre collagène et de la substance fondamentale dans la capsule de la rate chez les Sélaciens.** — *Archives d'Anatomie microscopique,* tome VI, fasc. II et III, 1903, p. 99 à 169, 16 figures dans le texte. 1 planche double en couleur.

Les auteurs sont toujours divisés en deux camps en ce qui concerne l'origine de la fibre conjonctive : les uns la font naître à l'intérieur même de la cellule, les autres la font dériver d'une substance fondamentale amorphe intermédiaire.

La capsule fibreuse de la rate, qui continue et limite une masse de tissu réticulé si nettement constituée de cellules anastomosées chez les Sélaciens, nous a paru être un objet de choix pour tenter de nous faire une opinion personnelle sur ce sujet. Comme technique, nous employons principalement la picro-fuchsine (modification de Hansen), qui nous a paru agir avec la précision d'une véritable réaction chimique, moyennant certaines précautions.

Nous avons vu de la façon la plus évidente les fibres les plus externes de cette capsule apparaître dans une lame superficielle de substance fondamentale amorphe préalablement formée par différenciation aux dépens du cytoplasme même de la nappe de cellules conjonctives qui limite le reticulum splénique, immédiatement au-dessous de l'épithélium. Les fibres les plus internes se développent à la surface des premières travées du réseau, et à l'intérieur de traînées de substance amorphe différenciées de façon analogue aux dépens des couches superficielles des corps et prolongements cellulaires qui constituent ces travées. Parfois la cellule dans sa totalité subit la transformation amorphe.

Nous en concluons que, en ce point tout au moins, les fibres conjonctives ne naissent pas directement du cytoplasme granuleux de la cellule, mais de la substance conjonctive amorphe que nous appelons *précollagène* pour cette raison, et aussi parce qu'elle possède, à un moindre degré, la même élection que la fibre collagène elle-même pour les colorants spécifiques. Nous croyons pourtant pouvoir rapprocher les deux théories en adoptant jusqu'à un certain point les conceptions de Retterer, et surtout celles plus récentes de Hansen (1899), et de Studnicka (1903), c'est-à-dire en considérant le manteau plus ou moins complet de substance amorphe qui se différencie aux dépens des couches superficielles de la cellule comme une sorte d'exoplasme bien vivant, et qui ne cesse jamais complètement de lui appartenir. On peut donc dire, si l'on veut, que la fibre dérive de la cellule, mais à condition d'ajouter que c'est en général d'une façon bien moins directe que ne le supposait par exemple Flemming, lorsqu'il la faisait provenir de la transformation d'un filament de la trame même du protoplasme (mitome).

74. — Causerie histologique. A propos de cartilage. — *Écho médical du Nord*, 11 octobre 1903.

Article de vulgarisation exposant les données nouvelles sur la constitution morphologique (fibrillaire) et la constitution chimique (collagène, acide chondroïtine-sulfurique, substances chondromucoïdes) du cartilage. Puisqu'il est établi maintenant que la substance fondamentale est à base collagène dans les trois tissus conjonctif, cartilagineux et osseux, il y aurait tout intérêt à les réunir sous le nom de *tissus de substance collagène*.

75. — Sur la substance amorphe du tissu conjonctif lâche. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 31 octobre 1903. Tome LV, p. 1239.

Note préliminaire. Voir **77**.

76. — A propos de l'histogénèse de la fibre conjonctive. (Réponse à M. Zachariadès). — *Comptes rendus de la Société de Biologie*. — Séance du 6 février 1904, tome LVI, p. 180.

Les travaux de cet auteur nous semblent très intéressants en ce qui concerne la fibrille tendineuse adulte ; mais il ne s'est

pas occupé à proprement parler de l'histogénèse, et nous ne pouvons jusqu'à présent admettre ses théories sur ce point.

77. — **Substance amorphe et lamelles du conjonctif lâche.** — *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 6e session. Toulouse, 1904, p. 123 à 132, 3 figures.

D'après l'opinion classique, les lamelles du tissu conjonctif insufflé sont des formations artificielles. Elles le sont souvent en ce sens qu'elles sont fréquemment épaisses et complexes, deux bulles d'air voisines refoulant et comprimant entre elles tout ce qui gêne leur expansion. Mais prenons un point où le tissu conjonctif lâche est à la fois très délicat et peu abondant, comme dans le perimysime interne du psoas de cheval, et nous verrons qu'on met facilement en évidence, en écartant avec soin les faisceaux musculaires, de nombreuses et très minces lamelles conjonctives, souvent trouées et découpées. Elles sont essentiellement constituées par une mince pellicule de substance fondamentale amorphe dans le dédoublement de laquelle se trouvent par places incluses des fibres. On les retrouve sur les coupes avec ces mêmes caractères. — Chez le rat, nous les mettons de même en évidence dans le tissu conjonctif sous-cutané, dont le *fascia superficialis* est constitué de nombreux plans lamelleux superposés et anastomosés en systèmes de tentes, comme Ranvier les a décrits dans la variété lamelleuse. Les cellules reposent à leur surface. Nous considérerons donc toujours, à la façon de Ranvier, le tissu conjonctif comme un feutrage dont les interstices sont imbibés de lymphe interstitielle, mais nous dirons que ce feutrage est constitué par l'entrecroisement, non seulement de filaments, mais aussi et surtout de rubans et membranes de substance amorphe contenant des fibres. La lymphe interstitielle elle-même mériterait plutôt le nom de lymphe conjonctive ; c'est en somme une variété secondaire de substance amorphe conjonctive liquide, la troisième forme sous laquelle se présente le milieu intérieur.

78. — Développement des lamelles du tissu conjonctif lâche sous-cutané chez le Rat. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 29 octobre 1904. Tome LVII, p. 329, et *Écho médical du Nord*, 7 août 1904.

Chez l'embryon de onze millimètres, le tissu conjonctif sous-cutané est représenté par un mésenchyme lâche uniquement constitué de délicates cellules étoilées anastomosées. Leurs prolongements commencent à subir par places la différenciation exoplasmique. Sur celui de treize à quatorze millimètres, ces cellules commencent à s'orienter en plans parallèles ; celles de leurs expansions qui sont situées dans ces plans tendent à s'élargir, à devenir aliformes, à se souder largement entre elles en subissant la différenciation exoplasmique, qui envahit une partie de la surface du corps. On voit ainsi se dessiner une série de nappes superposées, mieux marquées encore chez l'embryon de dix-huit millimètres. Ici, les lamelles amorphes sont devenues plus régulières, continues et dépourvues de trous sur de larges surfaces. Elle sont tapissées de place en place seulement par les cellules, ou plus exactement par les endoplasmes cellulaires qui s'en sont séparés ; de nombreuses fibrilles conjonctives se différencient dans leur épaisseur. Ces phénomènes sont encore plus marquées chez le nouveau-né.

Ainsi donc les lamelles du tissu conjonctif sous-cutané paraissent simplement dues à l'extension, au fusionnement et à la régularisation des soles et des larges expansions exoplasmiques différenciées par les cellules du mésenchyme primitif.

79. — Endocrine Inselchen und Diabetes : Einige Worte über den ersten Ursprung der Inseltheorie. — *Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie*, Bd XV, n° 21, 1904.

Dans une volumineuse Revue générale en langue allemande à l'usage des pathologistes, Sauerbeck, incomplètement renseigné, avait méconnu notre rôle dans la question des îlots ; il croyait notamment que nous n'avions pas soupçonné l'importance de ces formations dans les transformations du sucre par l'organisme et de leurs lésions dans la pathogénie du diabète. Cette Revue étant appelée à servir de base aux travaux des pathologistes allemands, nous avons cru devoir rétablir les faits, tels qu'ils sont exposés aux numéros **30, 35, 71**, etc. Nous y joignons

le témoignage de Lancereaux lui-même, que nous avons fini par convaincre (*Bull. Acad. méd.*, 1904).

80. — Le troisième élément du sang ou thrombocyte. — *Écho médical du Nord*, 23 octobre 1904.

Article de vulgarisation d'après les travaux de Dekhuysen et Deetjen.

81. — Sur la numération des îlots endocrines dans le pancréas humain. *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 18 mars 1905. Tome LVIII, page 504.

Nous avions antérieurement déjà donné quelques chiffres (**28**). Nous reprenons ici, pour fournir une base plus solide aux recherches anatomo-pathologiques (en les joignant aux résultats déjà obtenus par Opie et Sauerbeck), une série de numérations méthodiques portant sur 5 pancréas de suppliciés et 1 de tuberculeux. Nous arrivons au chiffre de 1 îlot environ par millimètre carré. L'îlot moyen ayant 1 dixième de millimètre, il doit y avoir en général au minimum 1 centimètre cube de substance endocrine dans le pancréas humain. Les îlots sont généralement plus abondants dans la queue de l'organe, mais ce n'est pas une règle absolue.

82. — Lobule et tissu conjonctif dans le pancréas de l'homme. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 25 mars 1905, tome LVIII, page 539.

Le pancréas de l'homme est disséquable en lobules cunéiformes (Renaut); mais des cloisons conjonctives de refend les divisent incomplètement en lobulins (de 1/2 à 2 1/2 millim.). Ces derniers correspondent aux lobules de Flint et d'Opie. Les fines cloisons conjonctives limitantes sont réduites à 2 ou 3 lamelles. Entre deux cavités sécrétantes voisines, on ne trouve le plus souvent qu'une vitrée amorphe commune. Autour des îlots même membrane propre, épaissie par places seulement en une pseudo-capsule ; à son intérieur, le tissu conjonctif se réduit aux *gaines amorphes des capillaires*, très épaissies. Elles constituent de ce fait des *loci minoris resistentiæ*, terrain favorable au développement de la sclérose.

83. — Ilots endocrine et formes de transition dans le lobule pancréatique (homme). — *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 25 mars 1905, tome LVIII, page 542.

Chaque lobulin contient en général plusieurs îlots (sur coupes sériées). La plupart sont en période d'état ; mais à côté d'eux on trouve des formes de transitions, c'est-à-dire des *déconstructions d'acini* (ou îlots en formation), et des *reconstitutions d'acini*, que nous avons signalées depuis longtemps (**28**). Nous donnons ici de façon plus précise les caractères qui permettent de les distinguer les unes des autres.

84. — Grains de Claude Bernard et trypsinogène. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, juillet 1905, tome LIX, page 163 (en collaboration avec le Dr **Debeyre**).

De la comparaison d'extraits pancréatiques préparés de différentes façons, nous croyons pouvoir conclure que le grain dit de zymogène n'est pas formé par un véritable préferment qui n'aurait plus qu'un faible changement à subir (oxydation : Heidenhain) pour devenir de la trypsine. C'est plutôt un petit amas de substance albuminoïde spéciale, capable de fournir pendant très longtemps, mais lentement et par petites quantités (grâce à une sorte de fermentation) une masse relativement considérable de ferment trypsique.

85. — Ilots de Langerhans et sécrétion interne. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 4 novembre 1905, t. LVIII, p. 368

Réponse à M. Carnot, qui avait apporté dans une séance précédente une série d'observations de lésions des îlots chez des malades non diabétiques. Cet auteur considère la présence de la graisse comme une lésion, un signe de dégénérescence. Nous avons montré (et Stangl y a surtout insisté) qu'elle est normale. Pour affirmer de nouveau le rôle endocrine de l'îlot, nous résumons l'observation décrite plus loin : voyez **90**.

86. — Le pancréas envisagé comme organe à sécrétion interne. — Conférence faite le 12 janvier 1906 à la Société de Médecine du Nord. — *Écho médical du Nord*, 28 janvier 1906.

Conférence de vulgarisation faite au point de vue médical surtout.

87. — Les « Stäbchendrüsenzellen » (M. Plehn) sont des Sporozoaires parasites. — *Anatomischer Anzeiger*. — Bd. XXVIII, 30 juin 1906, p. 414-416.

Les « cellules glandulaires à bâtonnets », récemment décrites par Mar. Plehn chez les Poissons, ne sont autre chose que des sporozoaires parasites signalés par nous en 1891, étudiés par Thélohan en 1892, rapprochés par lui des Coccidies, et que nous avons désignés provisoirement en 1895 (**32**), sur l'indication du Professeur Henneguy, sous le nom de ***Rhabdospora Thelohani***.

88. — Le pancréas. — En Revue générale d'Histologie, de Renaut et Regaud. 1re partie : la glande ancienne ou exocrine, tome I, fasc. IV, 1905. — 2e partie : la glande nouvelle ou endocrine, tome II, fasc. I, 1906. - Ensemble 1 volume de 460 pages et 74 figures. — Lyon, Storck ; et Paris, Masson, éditeurs.

Nous ne pouvons analyser ici ce volume, car c'est une revue générale qui résume tous les travaux histologiques parus sur le pancréas. Nous dirons seulement que chaque détail de structure, d'histogénèse, d'histophysiologie est envisagé successivement, que toutes les opinions émises à son sujet sont soumises à une critique serrée appuyée sur des recherches personnelles, et que nous essayons, chaque fois que c'est possible, d'arriver à une conclusion ferme. Les plus importantes des recherches personnelles auxquelles nous faisons allusion, et qui s'échelonnent sur une période de dix-huit années, ont été analysées dans les notes et mémoires antérieurs (voyez ci-dessus), dont ce livre présente une sorte de synthèse. — (Analysé par Aug. Pettit en *Journal de Physiol et de Path. gén.* 1907 p. 130, — et par Ch. Bonne en *Journal de l'Anatomie et de la Phys.* 1907).

89. — La charpente conjonctive du muscle lisse. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 21 juillet 1906, tome LXI, page 75. — (En collaboration avec notre élève le Dr **E. Lemoine**).

Les histologistes sont loin d'être d'accord sur le mode d'union des fibres lisses (ciment, ponts d'union, tissu conjonctif sous diverses modalités). — En prenant comme objets l'œsophage de la tortue, puis les artères et veines mésentériques du lapin, comme technique la picro-fuchsine de Hansen et le picro-noir-naphtol de Curtis, nous montrons que les fibres lisses sont

réunies les unes aux autres par de la substance conjonctive amorphe finement alvéolisée, conclusion à laquelle J. Schaffer était d'autre part récemment arrivé à notre insu, mais qui est loin d'être admise. En suivant le développement de la paroi aortique chez le rat, nous montrons en outre que la substance amorphe se développe, ici au moins, sous forme d'exoplasme de la cellule musculaire elle-même, qui n'est autre chose qu'une cellule de mésenchyme spécialisée. Les lames élastiques se différencient dans l'épaisseur de lames conjonctives amorphes primitives.

90. — **Étude d'un pancréas de lapin transformé en glande endocrine pure deux ans après résection de son canal excréteur.** — *Archives d'Anatomie microscopique*, tome IX, fasc. 1, 1906, p. 89 à 131, 11 figures dans le texte, 1 planche.

Les expériences relatées au n° **69** n'ayant pas entraîné la conviction, nous avons eu l'idée de renouveler celles de Ssobolew sur le lapin en excluant la totalité du pancréas, ce qui est facile ici, et surtout en prolongeant la durée de l'expérience bien au-delà de ce qu'on avait fait jusqu'alors. C'est ainsi que, sur un jeune lapin (3 mois), nous avons réséqué le canal pancréatique à son insertion duodénale même, sur une longueur de 10 à 12 millim. Au bout d'un mois l'animal avait retrouvé toute sa vigueur de croissance ; il devint un bel et gras adulte que nous avons sacrifié en pleine santé après plus de 2 ans (25 mois). De la glande exocrine complètement disparue, on ne retrouvait comme vestiges que quelques cordons fibreux dégénérés, restes des principaux canaux excréteurs. L'organe était transformé en une masse graisseuse dans laquelle on apercevait au contraire un semis d'îlots normaux et de petits amas cellulaires pleins. Le pancréas était donc réduit à la seule glande endocrine, qui avait suffi à préserver l'animal du diabète.

91. — **Le mécanisme des sécrétions.** — Causerie histologique. — *Écho médical du Nord*, 11 novembre 1906.

Article de vulgarisation.

92. — **Nouvelles formes de transition dans les îlots endocrines du pancréas de l'homme.** — *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*. — 9e réunion, Lille, 1907, page 168.

Nous décrivons, et surtout nous montrons une série de pré-

parations mettant particulièrement bien en évidence la continuité et la liaison intime des deux parenchymes exocrine et endocrine.

93. — Les îlots endocrines du pancréas chez l'âne. — *Bibliographie anatomique*, tome XVI, fasc. 3, 1907, p. 195 à 206, 3 figures. (En collaboration avec notre élève le Dr **Deheyre.**)

Ces îlots méritent une description spéciale parmi ceux des Mammifères, parce qu'ils sont caractérisés par leurs beaux cordons cellulaires pleins unistratifiés, et par la présence d'une seconde variété de cordons plus rares, élargis, en voie de dégénérescence. Ce sont des îlots assez gros et qui paraissent être de longue durée, bien qu'en perpétuel renouvellement de substance aux dépens des acini voisins.

94. — Acini à périphérie granuleuse dans le pancréas humain. — *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, Marseille, 1908, p. 117 à 119.

De place en place, assez clairsemés, on trouve des acini où la base des cellules est finement granuleuse. Les granulations sont différentes des grains de zymogène et des grains endocrines d'îlot. Nous nous demandons s'il faut y voir une lésion ou bien l'expression d'une sécrétion interne différente de celle des îlots ou produite dans d'autres conditions.

95. — Sur les rapports des îlots endocrines avec l'arbre excréteur dans le pancréas de l'homme adulte. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 18 juillet 1906, tome LXV, page 139.

Note préliminaire. Voir **98.**

96.— Deux leçons sur les capsules surrénales.— *Écho médical du Nord*, 8 novembre 1908.

Extrait du cours d'Histologie.

97. — Démonstration de modèles en cire d'îlots de Langerhans et d'un nouveau modèle d'acinus pulmonaire. — *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*. — Nancy, 1909, p. 292-293.

Pour l'acinus pulmonaire, voir **103.** — Les quatre îlots ont également été reconstitués par la méthode de Born (coupes sériées) chez l'homme adulte et montrent parfaitement les rapports respectifs des cordons et des vaisseaux. Le plus petit est

un acinus interverti typique. Un autre est un bon exemple de larges continuités avec les canaux et les acini voisins.

98. — Sur l'évolution des îlots endocrines dans le pancréas de l'homme adulte. — *Archives d'Anatomie microscopique*, 1909, t. XI, fasc. 1, p. 1 à 93, 24 figures dans le texte, 1 planche en couleur, 2 planches doubles en noir.

Malgré nos travaux antérieurs, on n'a pris en général de nos



Fig. 13. — Pancréas de l'homme adulte (supplicié). Ilot en voie d'accroissement (déconstruction d'acini, forme acino-insulaire). — L'ilot en clair au milieu, autour du vaisseau *V'*; *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, *g*, *h*, *i*, acini en continuité avec lui et en voie de transformation endocrine. (Figure publiée dans le numéro **88**.)

conclusions que ce qui concerne le rôle endocrine des îlots

(et il est encore loin d'être universellement admis). A la suite de Diamare, la plupart des auteurs, et notamment les pathologistes, faute surtout d'étudier des coupes sériées, ont rejeté l'union des deux parenchymes et la théorie du Balancement. Bien que nous ayons pris soin dès le début d'étendre nos conclusions à l'homme, (**28**), nous pourrions même citer un auteur qui dit n'avoir pas à s'occuper de nos travaux, puisqu'ils portent sur l'embryologie et l'anatomie comparée.

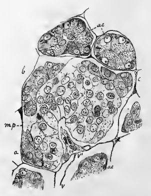


Fig. 14. — Pancréas humain (supplicié). — Petit îlot en voie d'accroissement réduit à un simple acinus interverti.

Cela nous a engagé à consacrer un mémoire à l'homme adulte uniquement (supplicié) et à préciser en même temps certains détails de structure du pancréas humain.

Nous commençons par la numération des îlots, la description de leur forme, de leur volume, de leur structure ; nous y montrons le matériel de sécrétion sous forme de petits grains endocrines, puis de fines vacuoles, la graisse ; nous étudions leurs vaisseaux et la gaîne amorphe des capillaires. (Voir **81**, **82**).

Puis nous nous attachons surtout à suivre l'évolution des îlots sur ces pancréas adultes en décrivant et en figurant des

exemples multiples, aux périodes de formation et d'accroissement, d'état et d'involution (reconstruction d'acini). La présence de groupes de cellules exocrines encore incluses à la périphérie des îlots en voie d'accroissement permettent d'affirmer que les îlots ne sont point ces glandules endocrines invariables pendant toute la vie, qu'a décrites Diamare et que presque tout le monde admet.



Fig. 15. — Pancréas humain (supplicié). — Ilot à l'une des dernières phases de son évolution. (Reconstitution d'acini, forme de retour ou insulo-acineuse). — Il reforme deux énormes acini hémisphériques autour du canal pénétrant *ce*, et des amas de centro-acineuses *ca* ; ces deux acini sont en train de se lober et de se diviser, en *a*, *b*, *c*, *d*, *e*.

Nous précisons chez l'homme les rapports des îlots avec l'arbre excréteur. Contrairement à ce qu'ont avancé Pearce et Kuster, il n'y a pas une dernière phase du développement embryonnaire des îlots au cours de laquelle ces derniers rompent *définitivement* toute attache avec le parenchyme exocrine. Les

faits de rupture décrits par ces auteurs pendant la période fœtale sont exacts; mais à partir de ce moment ils se reproduisent *pendant toute la vie* aux dépens d'îlots nouvellement formés, et pendant toute la vie il est facile de les mettre en évidence. Cette rupture est en général incomplète, chaque îlot ayant plusieurs points d'adhérence et de continuité avec les canaux et les acini ; et surtout elle n'est que *temporaire*. En effet, l'étude complète de tous les îlots d'une région, suivis chacun d'un bout à l'autre sur toute la série de coupes qui les intéresse, prouve que la grande majorité des îlots de l'homme adulte sont en voie d'accroissement par quelque point et restent en continuité directe ou indirecte (c'est-à-dire par l'intermédiaire d'acini) avec l'arbre excréteur. La période d'indépendance absolue existe, il est vrai, mais ne représente en général qu'une très courte portion du cycle évolutif de chaque îlot ou peut même faire totalement défaut.

99. — **Preuve expérimentale du Balancement dans les îlots endocrines du pigeon.** — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 10 juillet 1909, t. LXVII, p. 94.

Note préliminaire. Voir **106**.

99 bis. — **Présentation de photographies stéréoscopiques en couleur** (en collaboration avec **M. Delécaille**). *C. R. de la Société de Biologie.* S. du 30 octobre 1909.

Photographies des modèles décrits aux numéros **97** et **103**.

100. — **Les glandules parathyroïdes.** — *Echo médical du Nord*, 28 novembre 1909.

Extrait du cours d'Histologie.

101. — **Les îlots de Langerhans.** — Rapport au XVI[e] Congrès international de médecine. — Budapest (section d'Anatomie). — Août 1909.

Dans une première partie, nous décrivons les îlots de Langerhans chez l'homme adulte en suivant notre précédent mémoire (**98**). Dans une seconde, nous réunissons tous les faits observés par les divers auteurs, et qui viennent à l'appui de la *théorie de la variabilité et du balancement*, contre celle de la *pérennité des îlots*. Nous les distribuons en cinq groupes : 1° existence jusque chez l'adulte de continuités

évidentes entre les ilots, les acini et les canaux ; 2° certaines images de continuité sont telles qu'elles témoignent d'un état passager, d'une véritable formation transitoire ; 3° existence d'une double série de formes de transition entre l'acinus et l'ilot d'une part (déconstructions d'acini), entre l'ilot et l'acinus d'autre part (reconstitutions d'acini) ; 4° on peut provoquer expérimentalement l'accroissement des ilots aux dépens du parenchyme exocrine ; les états pathologiques peuvent agir de même ; 5°. il y a des preuves expérimentales de l'existence du cycle évolutif complet de l'ilot. (Voir **106**). — *Conclusion : les ilots font corps pendant toute la vie avec le parenchyme exocrine auquel ils restent intimement liés.*

102. — Nouvelle démonstration expérimentale du Balancement dans les ilots endocrines du pancréas chez le pigeon. — *Comptes rendus de la Société de Biologie.* Séance du 26 février 1910, t. LXVIII, p. 367.

2ᵉ note préliminaire. Voir **106**.

103. — L'Acinus pulmonaire chez l'homme adulte, d'après une reconstitution plastique en cire (avec la collaboration du Dʳ **A. D'Hardiviller**). — *Travaux et Mémoires de l'Université de Lille.* Atlas n° 4, 1910, un volume in-4°, 31 p., avec 15 figures dans le texte, 11 planches. — Lille, Imprimerie centrale du Nord.

Nous décrivons pour la première fois en détail l'acinus pulmonaire de l'homme adulte que nous avions construit en 1898 d'après la méthode de Born (reconstitution plastique en cire par coupes sériées) avec le Dʳ D'Hardiviller (**52**). Depuis, nous y avons ajouté les vaisseaux et nous avons construit deux autres modèles de démonstration, dont un à branches écartées. Cette reconstitution nous permet de rejeter le *vestibule*, *l'atrium* de Miller et *l'infundibulum* de Rossignol, pour nous en tenir à très peu de chose près, à la description de F. E. Schulze. A son extrémité, chaque bronchiole respiratoire terminale acineuse s'entourant soudain d'alvéoles sur tout son pourtour, devient de ce fait un *canal alvéolaire*, qui continue aussitôt à se bifurquer plusieurs fois de suite, et dont la plupart des culs-de-sac terminaux ne s'élargissent pas notablement, souvent au contraire s'effilent. L'acinus est donc un simple *Bouquet de canaux*



Fig. 16. — Modèle à branches écartées. de l'acinus du poumon humain. Le plus grand nombre des branches ont été sectionnées à leur origina.

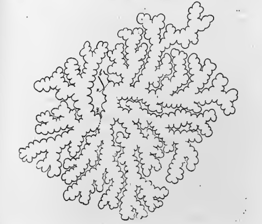


Fig. 17. — Schéma de l'acinus pulmonaire de l'homme ou *Bouquet*).*de canaux alvéolaires* avec toutes ses branches; *b*, la brenchiole acinause respiratoire terminale ; en x, elle devient canal alvéolaire. (Figure publiée dans la numéro **65**.)

alvéolaires, plus touffu encore que ne le croyait Schulze. Le poumon peut être décrit très simplement, car d'un bout à l'autre c'est un arbre creux ramifié : les premières branches sont de simples canaux d'accès ou *bronches*; les rameaux ultimes se godronnent d'alvéoles sur tout leur pourtour et prennent les caractères des surfaces respiratoires : ce sont les *canaux alvéolaires*.

104. — Importance des îlots endocrines et de leur cycle évolutif dans la physiologie normale et pathologique du pancréas, et principalement dans le diabète. — *Presse médicale*, 18 juin 1910, n° 49, p. 449 à 453, 2 figures.

Après avoir rappelé les données anatomiques et physiologiques, nous faisons l'historique de ce que les Allemands appellent la Théorie des îlots (Inseltheorie), c'est-à-dire de la théorie qui attribue à des lésions des îlots un rôle essentiel dans la pathogénie du diabète ou tout au moins de certains diabètes (pancréatiques). Nous disons nos premières tentatives pour attirer l'attention des pathologistes sur ce sujet. Ils ne commencent à s'en occuper d'une façon fructueuse qu'à partir de 1900, avec Opie en Amérique, Ssobolew en Russie. Nous groupons leurs recherches en deux périodes. Dans la première, on admet avec nous que les îlots sont les organites de la sécrétion interne, mais on s'en tient avec Diamare à la théorie de la pérennité de ces îlots et de l'indépendance des deux parenchymes. On trouve ainsi des cas de diabète typiques avec lésion très marquée et parfois exclusive des îlots ; mais on se heurte à de nombreuses observations douteuses, ou même négatives, ce qui devait fatalement arriver, puisqu'on partait d'une base incomplète. La seconde période, qui promet d'être la plus féconde, commence avec les travaux de nos amis Curtis et Gellé (1905), que nous avons pu convaincre de la liaison étroite des deux parenchymes et de la réalité du Balancement. Ces auteurs montrent, comme nous l'avions très brièvement indiqué après l'examen de matériaux insuffisants (**71**), que dans le diabète l'évolution des îlots est souvent très gênée, ce qui se traduit par l'abondance et l'aspect particulier des formes de transition, et surtout des reconstitutions, qu'ils appellent formes de passage insulo acineuses ou formes de retour (par

opposition aux formes acino-insulaires ou formes d'aller). Plusieurs auteurs, à leur suite, commencent à voir ces formes de transition, d'abord si obstinément niées, et nous ne désespérons pas de voir bientôt triompher la *Théorie des îlots* au sens le plus large, telle que nous l'avons tout d'abord conçue, c'est-à-dire en y faisant entrer la donnée de transformation incessante des deux parenchymes l'un dans l'autre (Balancement).

105. — A propos de pancréas et de diabète. — *Écho médical du Nord*, 28 août 1910.

C'est un assemblage de trois courtes notes : A. Lésions des îlots de Langerhans chez les non diabétiques. La présence de la graisse dans les îlots est normale et n'est pas signe de dégénérescence graisseuse. — B. Question de priorité. — C. Variabilité des îlots à propos d'un travail de Herxheimer, qui l'admet dans certains cas au moins.

106. — Preuve expérimentale du Balancement dans les îlots endocrines du pancréas. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, nº 1, janvier 1911, p. 5 à 18, 2 figures.

Swale Vincent et Thompson ont constaté chez le chien, non seulement que l'inanition provoquait une augmentation considérable du nombre et du volume des îlots (ce qui était déjà connu), mais que, chez trois animaux remis ensuite à la ration normale, on revenait au *statu quo ante*.

Faire varier ainsi à volonté le nombre des îlots par un procédé si facile nous a paru donner une excellente preuve expérimentale du Balancement, à condition toutefois que l'expérience fût faite en grand. Nous avons donc choisi le pigeon, animal dont les îlots s'accroissent très manifestement sous l'influence du jeûne d'après les auteurs canadiens, et nous avons fait porter nos recherches sur un total de 39 sujets : témoins, jeûneurs et animaux renourris. Les pancréas ont été tous fixés et colorés de la même façon (Liquide de Zenker, hémalum), le principal fragment examiné choisi dans le même point de l'organe (deuxième millimètre de la tête du pancréas ventral). Ce fragment a été débité en coupes sériées et les numérations faites à un fort grossissement, à l'aide de la platine à chariot. La moyenne générale nous a donné les chiffres

de 4,50 ilots par millimètre carré chez les témoins, de 7,82 chez les jeûneurs, de 4,31 chez les animaux renourris. La comparaison des courbes obtenues en réunissant les chiffres fournis par les animaux de chacun des trois groupes sont encore plus démonstratives, malgré de fortes variations individuelles. En résumé, chez les animaux soumis à l'inanition pendant quelques jours, le nombre des ilots double presque, pour retomber à son taux normal chez les animaux renourris. Or, chez ces derniers, on ne trouve aucun indice de la destruction totale des ilots précédemment formés, mais au contraire des signes de transformation de tissu endocrine en tissu exocrine. On peut donc expérimentalement et d'une façon très simple, faire et défaire des ilots chez l'adulte, provoquer leur cycle évolutif complet, et par conséquent donner la démonstration du Balancement.

Chemin faisant, nous avons donné du pancréas chez le pigeon une description anatomique plus complète, nécessaire aux physiologistes qui auraient à s'occuper de cet organe.

107. — Sur les pores du poumon humain. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 4 février 1911, tome LXX, page 178, (en collaboration avec notre élève **M. R. Marchand**).

Dans une publication antérieure (**65**), forcé de traiter la question au passage et sans documents suffisants, nous disions simplement que l'existence de ces pores à l'état permanent, soutenue par plusieurs auteurs, ne nous paraissait pas absolument démontrée sur l'homme adulte *sain*. A l'aide d'une technique nouvelle appropriée, nous pouvons maintenant, sur un poumon de supplicié de 26 ans, affirmer, nous aussi, l'existence de ces pores en dehors de toute lésion emphysémateuse. Ils n'ont pas l'énorme importance que quelques auteurs leur ont attribuée ; ils sont très petits (7 à 9 μ en général), relativement peu nombreux, et n'existent pas dans tous les septa ; mais ils assurent l'existence de faibles communications inter-alvéolaires, même entre deux canaux alvéolaires différents. Leur rôle dans l'emphysème nous paraît secondaire et tardif ; la première tendance à cette affection se manifeste plutôt par la dilatation de certains alvéoles terminaux.

— Collaboration à la *Revue générale des Sciences pures et appliquées*.

Une Revue d'Anatomie chaque année, de 1899 à 1910.

— Collaboration à *l'Année biologique* 1895 à 1903.

— Nous n'énumérerons pas ici en détail les *travaux de nos élèves*, exécutés au laboratoire sous notre direction, et dont plusieurs ont été annoncés par une note en collaboration avec le Professeur. Nous rappellerons seulement les noms de **MM. Caron** (*Thèse* sur le cartilage, 1894). — **Joubin** (*Thèse* sur le développement des canaux pancréatiques 1895). — **D'Hardiviller** (*Thèse* sur le développement et l'homologation des bronches, 1896). — **Castellant** (*Thèse* sur les glandes de Brunner, 1898). — **Jouvenel** (*Thèse* sur la structure des glandes salivaires, 1902). — (*Mémoire* sur la répartition des glandes gastriques, 1906). — **Debeyre** (*Thèse* sur les bourgeons pancréatiques accessoires tardifs, 1904). — (*Notes* et *Mémoires* sur les ébauches du pancréas chez l'homme, sur le lobule hépatique, sur l'origine du foie, etc.). — **E. Lemoine** (*Thèse* sur la charpente conjonctive du muscle lisse, 1906). — **Riche** (*Thèse* sur une tumeur surrénalienne de l'Ovaire, 1907). — **Looten** (Mémoire sur le lobule splénique, 1910). — **Maurice Gérard** (*Mémoire* sur la circulation artérielle du rein, *Journal de l'Anatomie*, 1911). — **R. Marchand.**

TABLE DES MATIÈRES

IMP. CENTRALE, 12, RUE LEPELLETIER, LILLE